

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

ROBERTO SIDNEI CHIANDOTTI

**SÍNTESE E PROPRIEDADES DE DERIVADOS DE QUITOSANA:
LAUROIL QUITOSANA**

**Curitiba - PR
JULHO/2005**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

ROBERTO SIDNEI CHIANDOTTI

**SÍNTESE E PROPRIEDADES DE DERIVADOS DE QUITOSANA:
LAUROIL QUITOSANA**

**Dissertação apresentada como requisito
parcial à obtenção do grau de Mestre,
pelo Curso de Pós-Graduação em
Química, do Departamento de Química,
Setor de Ciências Exatas da
Universidade Federal do Paraná.**

Orientadora: Prof^a Dr^a Leni Campos Akcelrud

**Curitiba - PR
JULHO/2005**

Aos meus pais Sidney e Elisa que através de seus exemplos de honra e perseverança, me impulsionaram no caminho do estudo e do bem,

À minha esposa Selma que sem a ajuda, apoio e compreensão não teria sido possível a conclusão do trabalho,

Aos meu filhos André, Vítor e Carla que são os verdadeiros beneficiários do meu trabalho,

AGRADECIMENTOS

Uma monografia de química requer esforço substancial de orientação, pesquisa e dedicação.

Destarte, agradeço:

- à Prof^a. Dra. Jaisa, Coordenadora do Programa de Pós-graduação do Depto. de Química que deu-me verdadeiras oportunidades de inserção no programa;
- aos Profs. Drs. Patrício, Sonia, Beatriz e Carlos, pela valorosa contribuição, conduzindo e lapidando os conceitos aqui apresentados;
- a todos os membros integrantes do Depto. de Química, que contribuíram com dados, serviços e informações;
- aos amigos do LaPPS que conviveram e me ajudaram nesta senda, especialmente a Arnaldo e Vetor que foram conselheiros nos momentos mais difíceis;
- e, finalmente, à Prof^a Leni que aceitou-me como aluno e orientou-me com muito amor no conhecimento dos polímeros.

"Quantos pães tendes? E disseram-lhe: Sete."

Marcos, 8:5

Lista de Siglas e Abreviações

^{13}C NMR CP/MAS: “Cross Polarization Magic Angle Spinning technique NMR”

Cl_2SO : Cloreto de Tionila

DA: Grau de Acetilação (*Degree of Acetylating*)

DMA: Análise Mecânica Dinâmica (*Dynamic Mechanic Analysis*)

DMAc: N,N-Dimetil Acetamida

DMF: N,N-Dimetil Formamida

DMSO: Dimetil Sulfóxido

DQ-UFPR: Departamento de Química

DSC: Calorimetria Diferencial Exploratória (*Differential Scanning Calorimetry*)

FT-IR: Espectroscopia no Infra-vermelho por Transformada de Fourier (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*)

GF: Grau de Funcionalização

HOAc: Ácido Acético

IF-USPSC: Instituto de Física da USP São Carlos

IR: Infrared

IV: Infravermelho

IMMP: Instituto Multidisciplinar para Materiais Poliméricos do Milênio

KBr: Brometo de Potássio

KOH: Hidróxido de Potássio

LaPPS: Laboratório de Polímeros Paulo Scarpa

LED: Diodo Emissor de Luz (*Light Emitter Diode*)

NMP: N,N-dimetil pirrolidona

PM: Peneira Molecular

Py: Piridina

QNH₂: Quitosana

QNHC₁₀ ou D-QNH₂: Deciloil quitosana

QNHC₁₂ ou L-QNH₂: Lauroil quitosana

QNHC₆ ou H-QNH₂: Hexoil quitosana

QNHOAc: Quitina

RMN ou NMR: Ressonância Magnética Nuclear (*Nuclear Magnetic Resonance*)

RMN ¹³C ou ¹³C NMR: Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

RMN ¹H ou ¹H NMR: Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio

SEM: Microscopia Eletrônica de Varredura (*Scanning Electronic Microscopy*)

TA ou Tamb: Temperatura Ambiente

Tg: Temperatura de Transição Vítreia (*Glass Transition Temperature*)

TGA: Análise Térmico-Gravimétrica (*Thermal Gravimetric Analysis*)

THF: Tetra-hidrofurano

UFPR: Universidade Federal do Paraná

UFRN: Universidade Federal do Rio Grande do Norte

USP: Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	III
LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES.....	V
SUMÁRIO	VII
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	IX
INDICE DE TABELAS.....	X
RESUMO.....	XI
ABSTRACT.....	XII
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 HISTÓRICO E APLICAÇÃO	1
1.2 DERIVAÇÃO DA QUITOSANA.....	7
2 JUSTIFICATIVA DO PROJETO	11
3 OBJETIVOS.....	11
4 PARTE EXPERIMENTAL.....	12
4.1 REAGENTES E SOLVENTES.....	12
4.2 EQUIPAMENTOS.....	12
4.3 ROTA DE SÍNTESE.....	13
4.4 REAÇÃO DE FUNCIONALIZAÇÃO.....	15
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	19
5.1 RESULTADOS PRELIMINARES.....	19
5.2 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROSCOPIA DE RMN ¹ H.....	21
5.3 CARACTERIZAÇÃO DO POLÍMERO POR FT-IR	26
5.4 QUANTIFICAÇÃO ATRAVÉS DOS ESPECTROS DE FT-IR.....	27
5.5 CORRELAÇÃO DA CURVA PADRÃO DE IR	30
5.6 RESULTADOS DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS.....	32
5.7 RESULTADOS DE TGA	39
6 OUTROS RESULTADOS.....	44
6.1 RELAXAÇÃO DE CADEIA POR RMN ESTADO SÓLIDO	44
6.2 FILMES DE LANGMUIR E DE LANGMUIR-BLODGET (LB).....	45
7 CONCLUSÕES.....	52
8 PROJEÇÃO DE TRABALHOS E TENDÊNCIAS	53
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	54
BIBLIOGRAFIA	55

ANEXO 1:	57
-----------------------	-----------

RESUMOS RECENTEMENTE PUBLICADOS SOBRE APLICAÇÕES DA QUITOSANA E SEUS DERIVADOS.	57
--	-----------

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: ESTRUTURA DA QUITOSANA	1
FIGURA 2: ESTRUTURA DA QUITINA.....	2
FIGURA 3: ESTRUTURA DA CELULOSE	2
FIGURA 4: ESTRUTURA QUÍMICA DA QUITINA /QUITOSANA.	3
FIGURA 5: QUADRO SINÓPTICO MOSTRANDO AS PRINCIPAIS VIAS DE FUNCIONALIZAÇÃO DA QUITINA/QUITOSANA E SUAS APLICAÇÕES.	5
FIGURA 6: REPRESENTAÇÃO DO IMPEDIMENTO ESTÉRICO PRODUZIDO POR GRUPOS VOLUMOSOS N-ACIL PARA A SUBSTITUIÇÃO EM POSIÇÕES PRÓXIMAS DOS LOCAIS JÁ SUBSTITUÍDOS.....	8
FIGURA 7: SAL DE PIRIDÔNIO DO CLORETO DE LAUROÍLA.	9
FIGURA 8: DIFRATOGRAFAS DE RAIOS X PARA QUITOSANA E DERIVADOS ACILADOS H-QNH ₂ =HEXANOILATO DE QUITOSANA, D-QNH ₂ =DECILOILATO DE QUITOSANA, L-QNH ₂ =LAUROILATO DE QUITOSANA	10
FIGURA 9: MODELO PROPOSTO POR YAMANE PARA ESTRUTURA CRISTALINA EM LAMELAS DOS DERIVADOS ACÍLICOS DE QUITOSANA.....	10
FIGURA 10: ROTA PARA FUNCIONALIZAÇÃO DA QUITOSANA.	14
FIGURA 11: ASPECTO FINAL DOS FILMES OBTIDOS	16
FIGURA 12: ESQUEMA DO PROCEDIMENTO REACIONAL PARA OBTENÇÃO DOS FILMES DE POLÍMERO.....	18
FIGURA 13: MOLÉCULA DE QUITOSANA COM 6 MEROS. REPRESENTAÇÃO : CINZA ESCURO : CARBONO, CINZA CLARO : HÍDROGÊNIO, VERMELHO : OXIGÊNIO , AZUL : NITROGÊNIO	19
FIGURA 14: MOLÉCULA DE QUITOSANA FUNCIONALIZADA COM O GRUPO LAUROÍLICO.....	20
FIGURA 15: RESULTADOS DE RMN ¹³ C-CP/MAS PARA AMOSTRA 17,2% FUNCIONALIZADA.....	45
FIGURA 16: ESQUEMA GERAL DA CUBA DE LANGMUIR	46
FIGURA 17: ILUSTRAÇÃO DO PROCESSO DE FORMAÇÃO DE UM FILME DE LANGMUIR PARA UMA MOLÉCULA IDEAL	46
FIGURA 18: REPRESENTAÇÃO DE 3 GRAUS DIFERENTES DE ORDEMAMENTO OBTIDOS COM A PROGRESSIVA FUNCIONALIZAÇÃO LIPOFÍLICA DE UM POLÍMERO HÍDROFÍLICO (LAUROIL QUITOSANA) EM FILME DE LANGMUIR	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1:	INFLUÊNCIA DAS CONDIÇÕES REACIONAIS SOBRE COMO A QUITOSANA É ACETILADA	8
GRÁFICO 2:	RMN ^1H DO ÁCIDO LÁURICO	21
GRÁFICO 3:	RMN ^1H DA QUITOSANA UTILIZADA NOS EXPERIMENTOS.	22
GRÁFICO 4:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC034, GF = 3,4 %	22
GRÁFICO 5:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC044, GF = 7,4 %	23
GRÁFICO 6:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC042, GF = 10,7 %	23
GRÁFICO 7:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC043, GF = 11,9 %	24
GRÁFICO 8:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC037, GF = 19,3 %	24
GRÁFICO 9:	RMN ^1H DO POLÍMERO RC045, GF = 33,7 %	25
GRÁFICO 10:	FT-IR DE QUITOSANA E OUTRA FUNCIONALIZADA POR LAUROÍLA (QNHCO _{C11})	26
GRÁFICO 11:	ESPECTRO NA REGIÃO DO INFRA-VERMELHO DE AMOSTRA COM APROXIMADAMENTE 35% DE FUNCIONALIZAÇÃO	27
GRÁFICO 12:	COMPARATIVO DE 3 NÍVEIS DE CONCENTRAÇÃO DIFERENTES DE ÁCIDO LÁURICO EM RELAÇÃO A QUITOSANA E ESPECTRO DA QUITOSANA NA FAIXA DE 1800 A 800 cm^{-1}	28
GRÁFICO 13:	RESULTADOS PRELIMINARES DE CORRELAÇÃO DAS ALTURAS DAS BANDAS EM RELAÇÃO À PROPORÇÃO ÁCIDO LÁURICO : QUITOSANA	29
GRÁFICO 14:	CURVA DE CALIBRAÇÃO DA RETA OBTIDA USADA NA QUANTIFICAÇÃO DOS POLÍMEROS FUNCIONALIZADOS	31
GRÁFICO 15:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF= 3,2%	32
GRÁFICO 16:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF= 7,6 %	33
GRÁFICO 17:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF = 10,4%	33
GRÁFICO 18:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF= 12,1 %	34
GRÁFICO 19:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF= 17,2 %	34
GRÁFICO 20:	CURVA DE DMA DO POLÍMERO COM GF= 34,1 %	35
GRÁFICO 21:	CURVA DE DMA DA QUITOSANA USADA NO TRABALHO	35
GRÁFICO 22:	CURVAS DE DMA OBTIDAS POR SAKURAI PARA QUITOSANA, (A) AQUECIDA ATÉ 180°C, (B) RESFRIADA E AQUECIDA NOVAMENTE ATÉ 250°C	36
GRÁFICO 23:	CORRELAÇÃO MATEMÁTICA LINEAR E QUADRÁTICA DOS RESULTADOS EXPERIMENTAIS	38
GRÁFICO 24:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC034, GF=3,2%	39
GRÁFICO 25:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC044, GF=7,6%	40
GRÁFICO 26:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC042, GF 10,4%	40
GRÁFICO 27:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC043, GF 12,1%	41
GRÁFICO 28:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC037, GF 17,2%	41
GRÁFICO 29:	TGA E 1ª DERIVADA DO POLÍMERO RC045, GF 34,1%	42
GRÁFICO 30:	TGA E 1ª DERIVADA DA QUITOSANA USADA NOS EXPERIMENTOS	42
GRÁFICO 31:	DIMINUIÇÃO DA TEMPERATURA DE 1ª PERDA EM FUNÇÃO DO GRAU DE FUNCIONALIZAÇÃO	43
GRÁFICO 32:	CORRELAÇÃO DO GF CALCULADO E AQUELES DETERMINADOS POR FTIR/RMN	44
GRÁFICO 33:	ISOTERMAS OBTIDAS COM POLÍMERO 10% FUNCIONALIZADO	47
GRÁFICO 34:	ISOTERMAS OBTIDAS PARA O POLÍMERO 15% FUNCIONALIZADO	48

GRÁFICO 35:	ISOTERMAS OBTIDAS PARA O POLÍMERO 35% FUNCIONALIZADO.	49
GRÁFICO 36:	ESPECTRO UV-VIS OBTIDO DO POLÍMERO 17% FUNCIONALIZADO EM SOLUÇÃO E DEPOSITADO EM LÂMINA DE QUARTZO (LB FILM).	50

INDICE DE TABELAS

TABELA 1:	RESULTADOS DE YAMANE [17] PARA SOLUBILIDADE DE QUITOSANAS TOTALMENTE FUNCIONALIZADAS.	9
TABELA 2:	RESULTADOS RELATIVOS ÀS EXPERIÊNCIAS PRELIMINARES PARA DOMÍNIO DA TÉCNICA EFETUADA EM MEIOS HETEROGÊNEO E HOMOGÊNEO.	17
TABELA 3:	TABELA AUXILIAR DA CONCENTRAÇÃO (% M/M) DOS PADRÕES UTILIZADOS PARA A CONSTRUÇÃO DA CURVA DE CALIBRAÇÃO.....	28
TABELA 4:	BANDAS DO ESPECTRO NO IV ESTUDADAS QUANTO À CORRELAÇÃO DAS RELAÇÕES DE ALTURA EM RELAÇÃO A CONCENTRAÇÃO DA MISTURA MODELO.	29
TABELA 5:	ÍNDICES DE CORRELAÇÃO DAS RELAÇÕES DE ÁREAS E ALTURAS EM RELAÇÃO ÀS CONCENTRAÇÕES ESTUDADAS.	30
TABELA 6:	COMPARATIVO DOS RESULTADOS OBTIDOS POR FT-IR E RMN ¹ H DA CONCENTRAÇÃO DE LAUROÍLA POR 100 (% M/M) DE NÚCLEO GLUCOSÍDICO DA QUITOSANA.....	31
TABELA 7:	RESULTADOS DE TRANSIÇÃO VÍTREA (T _g) ENCONTRADOS POR DMA, SENDO O GRAU DE FUNCIONALIZAÇÃO MÉDIO (IV x RMN) DO POLÍMERO	37
TABELA 8:	SIMULAÇÃO DO GRAU DE FUNCIONALIZAÇÃO OBTIDO POR TGA.....	44

RESUMO

Foram preparados derivados de quitosana com flexibilidade variada sistematicamente através da plastificação interna resultante da inserção de grupamentos alifáticos longos na cadeia principal. A maior dificuldade encontrada foi a variação da solubilidade do produto resultante com o grau de inserção. Os estudos foram dirigidos para o derivado de quitosana com grupamento lauroíla e condições reacionais ótimas foram determinadas.

O procedimento desenvolvido resultou em um polímero totalmente solúvel em água neutra e parcialmente solúvel em metanol, indicando um razoável Grau de Funcionalização.

Os polímeros foram caracterizados por Espectroscopia no Infravermelho e Ressonância Magnética Nuclear de ^1H (RMN ^1H) para quantificação do grau de substituição e Análise Térmica Dinâmico Mecânica (DMA) para a avaliação da flexibilidade dos acil-derivados de quitosana, através da diminuição gradativa da temperatura de transição vítrea com o aumento do grau de inserção.

Filmes de Langmuir apresentaram elevado grau de coesão com uma baixa área específica, provavelmente devido a formação de trama ao invés de filme monomolecular na superfície do líquido.

Palavras -Chave

Quitosana, lauroíla,
Derivados, funcionalização, plastificação,
Síntese,
Propriedades,
Biopolímeros.

ABSTRACT

Chitosan derivatives with systematic variation in flexibility were prepared by controlled grafting of aliphatic groups onto the polymer backbone. The main difficulty encountered was the progressive variation in solubility that follows the variation in the grafted chitosan chains polarity. The studies have focused the insertion of lauroyl group and the procedure involved addition of diluted carboxylic acid chloride in pyridine onto chitosan diluted in methanol, water and acetic acid which provided fully soluble polymers in neutral water and partially insoluble water/ methanol mixture indicating a reasonable grafting degree. The polymers were characterized by Infrared Spectroscopy and Proton Nuclear Magnetic Resonance (^1H NMR) for the grafting degree quantitative determination and Dynamic Mechanical Thermal Analysis (DMTA) were used for the evaluation of induced flexibility through the glass transition decreasing when grafting degree is increased.

Langmuir's films have demonstrated high cohesion degree and possible perpendicular orientation to the base fluid surface, leading to a high specific area.

Key-words

Chitosan, lauroyl,
Derivative, plasticization,
Synthesis,
Properties,
Biopolymers.

1 INTRODUÇÃO

1.1 HISTÓRICO E APLICAÇÃO

A quitosana, denominação usual para o polímero constituído pela ligação β -(1 > 4) de 2-deoxi 2-amino D-glucose (Figura 1), é obtida a partir da desacetilação parcial ou total da quitina, a qual é constituída por resíduos 2-acetoamida - 2-deoxi - D-glucose e unidos através de ligações β -(1 > 4) (Figura 2). Ambas estruturas são similares à da celulose (Figura 3). A quitina foi descoberta em cogumelos pelo professor francês Henri Braconnot, em 1811, recebendo então a denominação inicial de fungina. O nome quitina foi dado por Odier, em 1823, quando esta foi isolada de insetos. Somente em 1843 foi descoberto por Payen que a quitina continha nitrogênio em sua estrutura[1].

Este polímero é encontrado em maior abundância na natureza do que a quitosana e tem como principais fontes naturais as carapaças de crustáceos (notadamente caranguejo, camarão e lagosta), sendo também encontrada em insetos, moluscos e na parede celular de fungos. Por ser a quitina o segundo polímero natural mais abundante na superfície da terra (a celulose é o primeiro), existe um grande interesse econômico no estudo da quitina, de seus derivados e de suas aplicações.

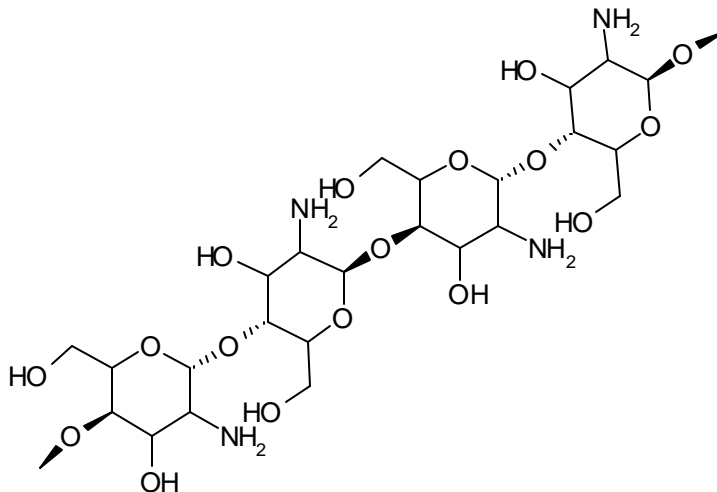


Figura 1: Estrutura da quitosana

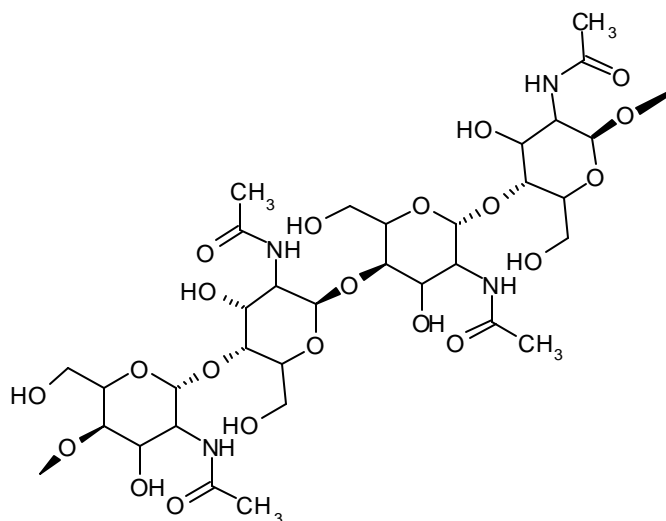


Figura 2: Estrutura da quitina

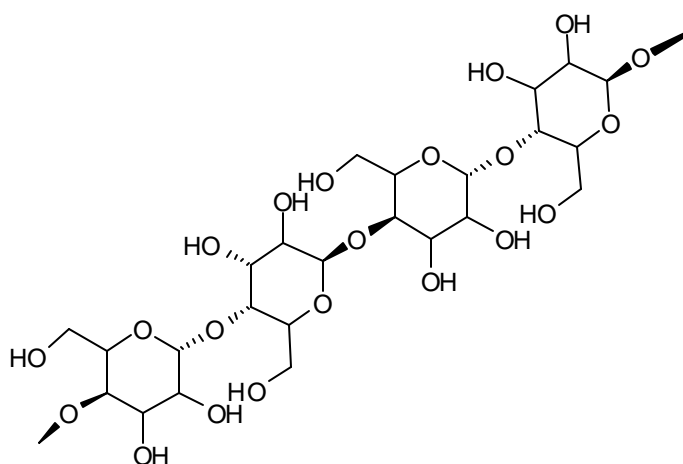
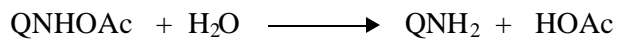


Figura 3: Estrutura da celulose

A desacetilação da quitina (QNHOAc), para a obtenção da quitosana (QNH₂) é feita por digestão alcalina sendo que o grupo acetila é liberado na forma de ácido acético[2]

Resumidamente,



Após a desacetilação a quitosana é caracterizada pelo seu grau de acetilação (Acetilation Degree, DA), representado na Figura 4:, na qual o DA tende a zero para a quitosana e a um para a quitina. Na natureza a quitina com DA muito próximo de um ocorre raramente e é chamada de *quitana* [1].

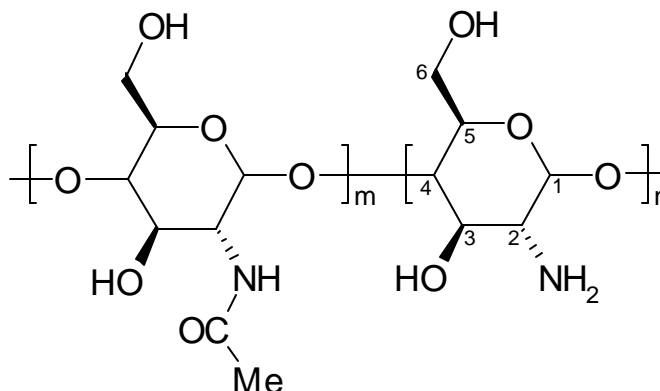


Figura 4: Estrutura química da quitina/quitosana.

Um modelo característico de cutícula de insetos e artrópodes é o de padrões parabólicos os quais consistem da repetição lamelar de linha de parábolas. Bouligand em 1965 estabelece um modelo para explicar este padrão parabólico e descreveu uma arquitetura helicoidal para representar a maneira pela qual as microfibras de quitina são organizadas na matriz de proteína. Ele estabelece que as microfibras arranjam-se paralelamente e cada plano formado paralelo com a superfície da cutícula. Em sucessivos planos a direção da orientação das microfibras rodam através de pequenos ângulos.

De fato, o padrão parabólico formado nas seções oblíquas da cutícula helicoidal é de ocorrência universal em artrópodes (Neville [2]). Weis-Fogh em 1970 propôs um refinamento para o modelo de cutícula helicoidal. Além de existirem planos de microfibras separados uns dos outros, ela considera uma estrutura continua com aspecto de um tapete em parafuso (screw-carpet). Os dois modelos tiveram especial importância nos estudos de raio-x de cutículas.

Além disso, ambos modelos são análogos à arquitetura molecular dos cristais líquidos nemático e colestérico. Portanto, não é de se surpreender que conchas descalcificadas e cutícula de insetos tenham propriedades similares aos dos cristais líquidos. Cristais líquidos colestéricos normalmente refletem em dado comprimento de onda com máxima intensidade. A luz incidente é resolvida em duas componentes polarizadas com vibração opostas, uma das quais é refletida e outra que penetra na cutícula. Isto explica os efeitos especiais relativos às cutículas dos insetos cujas cores principais em certas regiões são deslocadas para comprimentos mais estreitos e intensos, geralmente de verde ao azul [1].

Estruturalmente, quitina e quitosana são polímeros rígidos fortemente interligados por ligações hidrogênio o que faz que se decomponham a partir de 300°C e que não possuam ponto de fusão. A molécula no estado de solução tem conformação com aparência de verme (wormlike) [3] [4], sendo que a interação com solventes polares é fortemente induzida pelos dipolos OH e NH permanentes da molécula.

M. Rinaudo e K. Mazeau [5] estudaram o comportamento dos polisacarídeos em solução ou no estado contínuo pela modelagem de sólidos cristalinos

e amorfos em conexão com as interações de superfície, e sua estrutura espacial pode ser simulada através da modelagem molecular. A determinação experimental da conformação por RMN ou das dimensões globais das cadeias de quitosana por dispersão de luz foi comparada com os parâmetros teoricamente preditos e apresentaram boa concordância. A interação da amilose com água foi estudada por termogravimetria e DSC e a interação forte intercadeias determinada por modelagem molecular.

O grande interesse comercial na quitina e na quitosana deve-se às importantes propriedades químicas e físicas, tais como: presença de três sítios quelantes, sendo um amínico que pode ser usado em reação de modificação estrutural, excelente biocompatibilidade/ biodegradabilidade, não é tóxica e absorve água. No entanto a aplicação destes produtos torna-se limitada em virtude da baixa solubilidade, o que dificulta sua processabilidade. A quitosana é insolúvel em água neutra e solventes orgânicos comuns, sendo que somente solventes polares de alto ponto de ebulição, como a N-metil pirrolidona (NMP), e meio aquoso ácido conseguem dissolver o polímero[6] [7] [8] . Como muitos ensaios biológicos são efetuados em pH neutro, nesses casos a aplicação da quitosana é ainda mais dificultada [9] . Além disso, sua cadeia não tem flexibilidade e os filmes obtidos são extremamente rígidos.

Aplicações da quitosana como um novo material para aplicações avançadas têm sido reportadas, incluindo cromatografia, quelação de metais, aditivos químicos para as indústrias têxtil, alimentícia, papel, vernizes e revestimentos, membranas seletivas, adesivos, e ainda aplicações médicas, como membranas, bactericidas, transportadores farmacológicos, anticoagulantes, meio microbiológico, lentes de contacto, suporte para desenvolvimento de osteoblastos, tratamento do câncer, etc. [10]

Na Figura seguinte é mostrado um panorama bastante ilustrativo das rotas e principais aplicações desses polímeros[11] [12]. Em seguida são indicadas as rotas de derivação e uma breve descrição de cada:

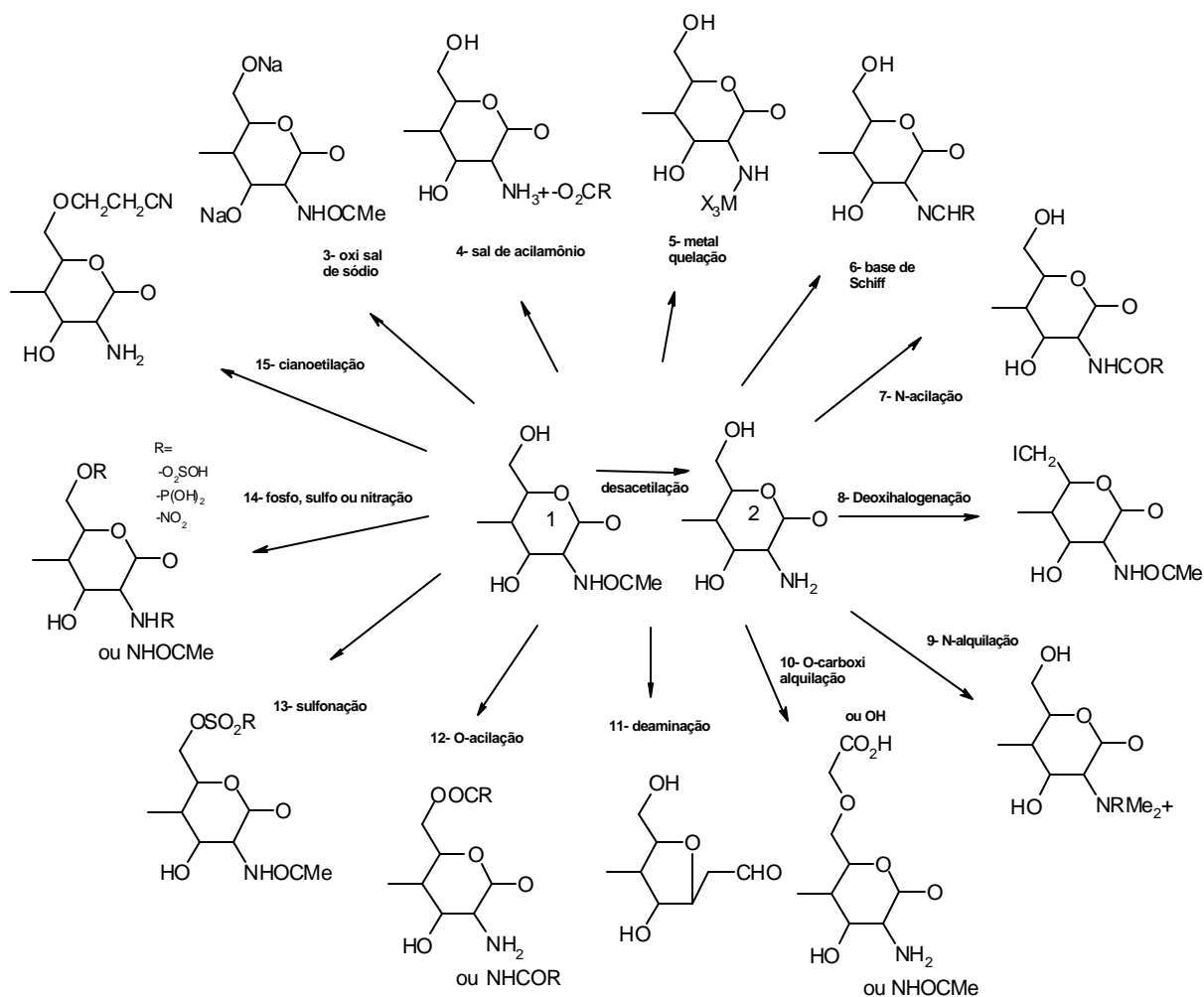


Figura 5: Quadro sinóptico mostrando as principais vias de funcionalização da quitina/quitosana e suas aplicações.

- 1- Quitina: Acelerador para cicatrizes de feridas; pele artificial; fibra para sutura absorvível; tecidos; substrato para quitinase e lisozima (quitina coloidal); gradiente para sementes; fertilizante; membrana para auto-falante.
- 2- Quitosana: Acelerador para compostos de fermentação; ativador de células de planta; ingrediente para alimentos; redutor de colesterol no sangue; pérolas porosas para bioreatores; tinta para madeira (por exemplo, instrumento musical); absorvente de água; preparações para membranas e fibras; imuno-auxiliar; produtos para cuidados dos cabelos; hemostático; suporte para sistemas de transporte de drogas orais; laminado, papel e fibra; agente para melhora e

- reforço da impressão de papeis; polímero ou sólido suporte para síntese orgânica em condições alcalinas; floculante para tratamento de águas residuais.
- 3- Álcali-quitina: Intermediário para síntese orgânica.
 - 4- Sal (complexo polieletrólito): Coagulante (“Flonac”) para tratamento de água; recuperação de proteínas no processamento de plantas alimentícias.
 - 5- Quelato metálico: remoção de metais tóxicos; coleta e recuperação de urânio, metais, halogênios, etc.
 - 6- Derivado arilideno ou N-alquilideno (base de Schiff): Gelação; imobilização de enzimas, micróbios, etc; material para suporte de células livres para observação SEM (Scanning Electron Microscopy).
 - 7- N-acil derivados: Gel para afinidade e cromatografia por gel, material compatível com sangue; material não-alérgico; membrana para diálise e ultrafiltração; papeis e fibras; órgãos artificiais, tais como lente gelatinosa, vasos artificiais, etc; material desgastante para liberação lenta em sistemas para transporte de drogas.
 - 8- Derivado deoxihalogenado: intermediário na síntese orgânica.
 - 9- N-alquil derivado: Inibidor do crescimento de bactérias, fungos e patógenos.
 - 10- Carboxi ou O-hidroxi-alquil derivados: Derivados solúveis em água; emulsificantes; absorvente de água; ingrediente (carboximetilquitina ou quitina líquida) ou produtos para tratamento de pele; cristais líquidos.
 - 11- Derivado depolimerizado: revestimento de sementes para aumento do rendimento em plantações; imuno-auxiliar no tratamento de câncer; material para remoção de endotoxinas e ácidos nucleicos.
 - 12- O-acil derivado: agente emulsificante.
 - 13- O-sulfonil derivado: Intermediário na síntese de deoxihalogênios (8), deoxi derivados, etc.
 - 14- Derivados sulfatados, fosforados ou nitrados: anticoagulante, um baixo ativador de lipoproteína lípase (derivados sulfatados); absorvente de urânio da água do mar (derivados fosforados); compostos explosivos (derivados nitrados).
 - 15- Ciano derivado: membrana micro-filtrante.

No sitio da Polimar, uma das primeiras empresas no Brasil a dedicar-se à produção de quitosana em larga escala, podem ser encontradas as aplicações da

quitosana de uma maneira muito didática (http://www.polymar.com.br/quitosana/quito_apli.htm).

Existem ainda outras aplicações envolvendo derivados enzimáticos, tais como quitosanase, quitinase, lisozima, produção de oligossacarídeos de quitina e quitosana, preparação de protoplasto, transporte de DNA, drogas, imobilizadores bioquímicos, veterinária, tratamento de água, etc, sendo que uma série de revisões bibliográficas já foram publicadas (vide ANEXO 1).

1.2 DERIVAÇÃO DA QUITOSANA

O interesse na acilação da quitosana foi originado pela possibilidade da regeneração da quitosana em quitina, principalmente após a obtenção de artigos à base de quitosana tais como fios e membranas, de tal maneira a torna-los mais inertes[1].

Em 1960, **Inoue, Onodera, Kitaoka e Hirano [13]** estudaram a reação da 2-amino 2-deoxi D-glucose com os anidridos de diversos ácidos carboxílicos em metanol para a obtenção de derivados N-acilados. Em 1976, **Hirano et al [14]** reportaram um novo procedimento de N-acilação de quitosana, obtendo a N-acilquitosana, que apresentou a propriedade de agregar seletivamente células cancerígenas. Este procedimento, bastante simples a princípio, empregava uma solução diluída de quitosana acidulada em metanol à qual era adicionado um excesso do anidrido do ácido carboxílico correspondente. A reação prosseguia até a obtenção N-acilquitosana, em forma de um de um gel viscoso. Tal procedimento tinha como limitação a obtenção de derivados que não eram solúveis nem em água, nem em solventes orgânicos.

Em 1980, **Fujji et al [15]** reportaram um procedimento em meio heterogêneo (reação da quitosana não solubilizada previamente): o polímero previamente inchado em piridina e clorofórmio reagia com o cloreto de lauroila em meio anidro, sob refluxo por 9h. O produto totalmente acilado apresentou-se solúvel em solvente orgânico, com ênfase no clorofórmio. No mesmo ano, **Moore & Goerge [16]** reportaram os efeitos estereo e do meio reacional sobre a reatividade do polímero parcialmente derivado (N-acilado), chegando à conclusão que em condições de reação heterogêneas o pré-tratamento por inchamento no meio reacional permitia uma rápida N-acetilação e que, quanto maior o grupo N-acil introduzido, maior a facilidade do derivado O-acetilar, embora o grupo possa inibir a entrada por impedimento estereo devido ao seu volume (Figura 6). Porém, em todas as reações estudadas, a taxa do O-acetilação caía a quase zero quando aproximadamente 50% dos grupos OH reagem e consequentemente tempos de reação mais prolongados eram requeridos se mais altos graus de acetilação são desejados.

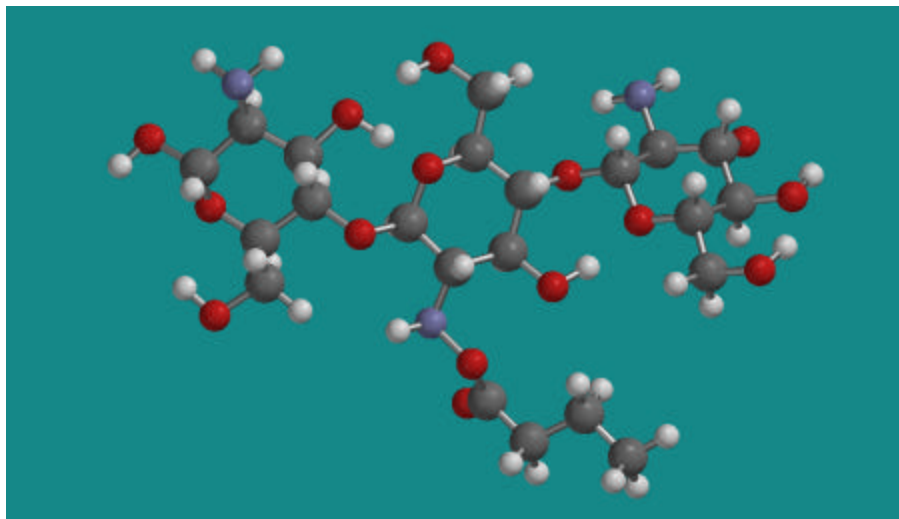


Figura 6: Representação do impedimento estérico produzido por grupos volumosos N-acil para a substituição em posições próximas dos locais já substituídos.

Em 1991, **Kurita et al [8]** foram capazes de obter quitosana com boa solubilidade por N-acetilação parcialmente controlada e observaram que é notável sua solubilidade. Foram estudadas variações nas quais a solução de quitosana reagia diretamente com o anidrido ou era preliminarmente precipitada em piridina, formando um gel. Tais alterações provocaram algumas diferenças no modo de distribuição dos substituintes, o que pode ser observado abaixo.

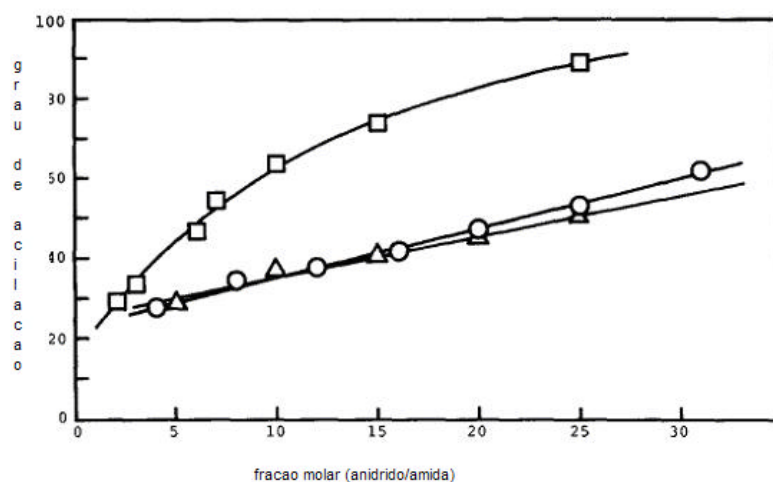


Gráfico 1: Influência das condições reacionais sobre como a quitosana é acetilada.

- ? - Reação pela mistura da solução de quitosana e anidrido acético a Temperatura Ambiente.
- ? - Reação pela mistura do anidrido acético e quitosana previamente inchada pela precipitação da solução ácida dela em piridina, a Temperatura Ambiente.
- ? - Reação pela mistura simultânea do anidrido acético, piridina e da solução ácida de quitosana diluída com metanol.

Tanto a reação convencional (o) como aquela onde a solução de quitosana foi precipitada em piridina de tal maneira a obter um gel, fornecem um grau de acilação que é proporcional à fração de reagente adicionado, porém, quando o anidrido foi preliminarmente dissolvido em piridina para aí então ser adicionado à solução de quitosana, a quantidade de acilado é proporcionalmente maior com uma menor quantidade de reagente adicionado. Isto explica-se pela formação do complexo piridônio o qual favorece o caráter eletrófilo da carbonila do respectivo cloreto de ácido. Esquemáticamente, uma das estruturas de ressonância pode ser escrita:

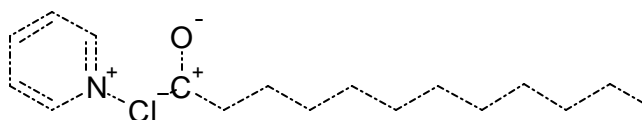


Figura 7: Sal de piridônio do cloreto de lauroila.

Em 2001 **Yamane et al [17]** reportaram uma variação do procedimento idealizado por Fujji em 1980 para a reação em meio heterogêneo: a quitosana foi previamente inchada em piridina e clorofórmio, seca; um excesso de cloreto de lauroila a temperatura entre -10 e -5 °C foi adicionado e após reação durante 6h sob refluxo o precipitado foi separado, novamente, inchado e a reação foi repetida até que nenhum precipitado fosse formado, ou seja, que todo o meio reacional fosse solúvel em clorofórmio/piridina. Desta maneira foram obtidos derivados acilados em todos os 4 possíveis átomos de Hidrogênio de serem substituídos [Grau de Funcionalização (GF) ~ 400] com excelente solubilidade em solventes orgânicos (Tabela 1:) e foi proposta uma nova representação para a cristalinidade dos produtos obtidos (Figuras 8 e 9), porém as propriedades dos polímeros não foram exploradas.

Tabela 1: Solubilidade de quitosanas totalmente funcionalizadas (Yamane [17]).

	Solubilidade										Filme	
	CHCl ₃	CH ₂ Cl ₂	Benzeno	Tolueno	Piridina	THF	Dioxana	DMF	DMAc	DMSO	Aparência	Flexibilidade
QNH ₂	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Transparente	Quebradiço
H-QNH ₂	OO	OO	OO	O	O	O	OX	OX	OX	OX	Transparente	Macio
D-QNH ₂	OO	OO	O	O	O	O	OX	OX	OX	OX	Transparente	Elastico pegajoso
L-QNH ₂	OO	OO	O	O	O	O	OX	OX	OX	OX	Transparente	Elastico aderente

QNH₂= Quitosana, H-QNH₂= Hexanoilato de quitosana, D-QNH₂= Deciloilato de quitosana, L-QNH₂= Lauroilato de quitosana

Solubilidade: OO=muito boa,

O=boa,

OX= regular,

X=ruim

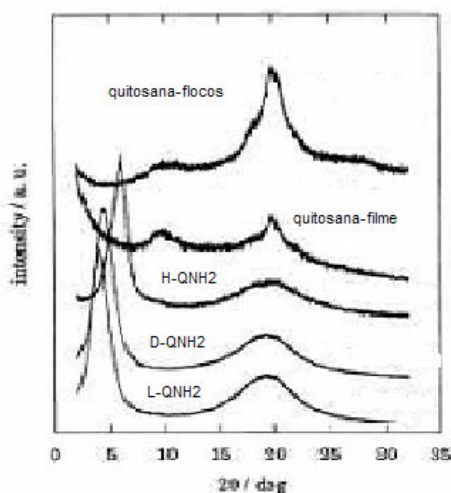


Figura 8: Difrátogramas de raios X para quitosana e derivados acilados. H-QNH2=Hexanoilato de quitosana, D-QNH2=Deciloilato de quitosana, L-QNH2=Lauroilato de quitosana

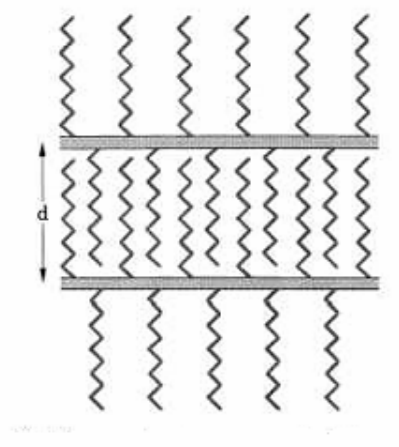


Figura 9: Modelo proposto por Yamane para estrutura cristalina em lamelas dos derivados acílicos de quitosana.

Dos dados da literatura resumidamente apresentados, concluiu-se que uma boa prática para a reação em meio homogêneo (reagentes completamente em solução) seria partir-se de uma solução ácida aquosa de quitosana diluída em excesso de metanol a baixa temperatura já que a amidação precede a esterificação, com adição lenta do reagente cloreto ou anidrido diluído em piridina seca. Deste modo uma melhor homogeneidade e funcionalização preferencial no sítio amínico poderá ser obtida. Como uma segunda etapa, pode-se reagir novamente o produto formado para obtenção do produto com maiores graus de funcionalização.

2 JUSTIFICATIVA DO PROJETO

Devido ao seu grande potencial, uma variedade de derivações e novas aplicações da quitosana têm sido investigadas[11] Especificamente a derivação visando solubilidade em meio orgânico tem recebido especial atenção. As estratégias mais importantes empregadas com este objetivo são N-acilaçã[18] , O-acilaçã[19] e N-carboxialquilaçã[18]. No entanto, as caracterizações sistemáticas da estrutura química e das propriedades da quitosana acilada não foram exploradas em todo o seu potencial.

A introdução de cadeias longas na estrutura do polímero[16][17] permite torna-lo solúvel em um maior numero de solventes e ao mesmo tempo confere maior flexibilidade à cadeia. A transição vítrea do polímero será bastante modificada, pois a introdução do grupo hidrófobo irá aumentar os graus de liberdade da cadeia pela diminuição das interações dipolo/dipolo e ligações hidrogênio, com consequente diminuição na cristalinidade. Assim, medidas de DMA, DSC e TGA serão também importantes na caracterização da plastificação e na avaliação das propriedades físicas dos filmes obtidos.

Este procedimento irá permitir a obtenção de um produto intrinsecamente flexível e estável no tempo, sem os inconvenientes de separação de fase ou perda progressiva do plastificante com o tempo, como acontece nos casos de plastificação com o uso de plastificantes externos. Este fato motivou o presente trabalho a explorar a reação de acilação e as correlações entre o grau de modificação e as propriedades resultantes.

3 OBJETIVOS

1 - Preparar derivados de quitosana com flexibilidade variada sistematicamente através da plastificação interna resultante da inserção de grupamentos longos na cadeia principal.

2 - Avaliar as correlações entre o grau de flexibilização e a extensão da substituição no polímero.

3 - Em etapa complementar não obrigatória ao escopo dessa dissertação, avaliar a biocompatibilidade e a biodegradabilidade dos produtos obtidos, devido ao potencial de aplicação biomédica dos materiais.

4 PARTE EXPERIMENTAL

4.1 REAGENTES E SOLVENTES

Anidrido de lauroíla (PA, Across) cloreto de tionila, Cl_2SO (PA, Reagen), KBr (grau espectroscópico, Vetec), KOH (PA, Vetec) e cloreto de cálcio desidratado (PA, Vetec) e ácido láurico (grau USP, Henkel) foram utilizados sem tratamento prévio.

Os solventes: acetona, metanol, etanol, dimetilsulfóxido (DMSO), N,N dimetilformamida (DMF), N,N dimetilacetamida (DMAc), N,N dimetilpirolidona (NMP), clorofórmio, diclorometano, hexano, éter dietílico e ácido acético glacial, foram adquiridos no grau PA e utilizados sem tratamento prévio.

Água: destilada e deionizada em leito de resina trocadora de íons, procedente do laboratório de EPR do DQ-UFPR. Resistividade $> 18 \text{ M}\Omega$.

Cloretos de butila, dodecila, hexadecila e octadecila: foram produzidos “in situ” a partir da dissolução dos ácidos correspondentes em hexano e reagido com Cl_2SO . (Adaptado de Vogt[20])

Piridina: seca preliminarmente com KOH em pastilhas e destilada à pressão ambiente (Temp=112 °C) e armazenada sobre peneira molecular (PM) 4Å [21].

Quitosana: sob o estado de pó, foi obtida através da UFRN, cedida pela empresa POLIMAR que atesta máximo 15% de DA (grau de acetilação) e Massa molar (Mn) 290.000 Dalton. Foi utilizada conforme recebida.

Cloreto de lauroíla foi obtido pela reação de ácido láurico com um excesso de cloreto de tionila em hexano. O meio reacional foi posto em refluxo por 1 h e destilado sob pressão reduzida. A pureza foi determinada em aproximadamente 95%, pela titulação com NaOH mol.L^{-1} de uma alíquota do produto hidrolisado em água. O resultado foi confirmado por cromatografia em fase gasosa.

4.2 EQUIPAMENTOS

Os espectros de infravermelho (IR) foram obtidos em um espectrômetro marca Biorad, utilizando pastilhas de KBr para a amostragem, na faixa de 4000 a 400 cm^{-1} , 32 varreduras, resolução 4 cm^{-1} .

O espectro de ressonância magnética nuclear de hidrogênio, RMN^1H , foi obtido através de um equipamento da marca Brücker modelo 200 MHz, com amostras dissolvidas em água deuterada, clorofórmio deuterado ou ainda DMF deuterado.

Os ensaios de análise dinâmica mecânica (DMA) foram efetuados em um equipamento da marca Netzsch série 200, com temperatura variando entre -100 e 300 °C a uma taxa de 2 °C/min e frequência de 5 Hz, utilizando corpos de prova nas dimensões de $10 \times 4 \times 0,05$ mm aproximadamente.

Os ensaios de análise termogravimétrica, TGA, foram feitos em um equipamento da marca Netzsch série 200 com taxa de aquecimento igual a 10 °C/min sob fluxo de nitrogênio de 50 mL/min, da temperatura ambiente até aproximadamente 600 °C.

A análises de calorimetria exploratória diferencial (DSC) foram efetuadas em um equipamento da marca Netzsch série 200 com taxa de aquecimento igual a 10 °C/min, sob fluxo de nitrogênio de 50 mL/min da temperatura ambiente até 300 °C.

Análise por cromatografia a gás foi executada em cromatógrafo da marca CG, modelo 37, coluna empacotada com 10% de SE-30 em tubo de vidro, analisado à temperatura de 180 °C e 5 mL de N_2 como gás de arraste.

O ensaio de RMN ^{13}C de sólidos usando técnica de “spinning” sob ângulo mágico/ polarização cruzada (NMR ^{13}C CP/MAS) foi efetuado nas dependências do Instituto de Física da USP-SC usando-se um equipamento da marca Varian 400 Mhz à temperatura ambiente e sonda girando a aproximadamente 5000 rpm.

Os filmes de Langmuir foram obtidos em uma cuba pequena medindo 300 mm de largura por $264,8$ mm de profundidade, sob água destilada e deionizada em equipamento MiliQ, executados em sala limpa condicionada a $21,5$ °C, também nas dependências do IF-USP-SC.

Espectros de UV para o filme LB foram obtidos através de espectrofotômetro de UV-vis marca USB200, sendo que o espectro para filme de Langmuir foi obtido por reflectância na superfície do filme obtido.

4.3 ROTA DE SÍNTESE

A reação de acilação da quitosana foi realizada por reação entre o cloreto do ácido correspondente ou anidrido correspondente, usando-se o polímero dissolvido em meio aquoso acidulado, conforme rota mostrada na Figura 10:

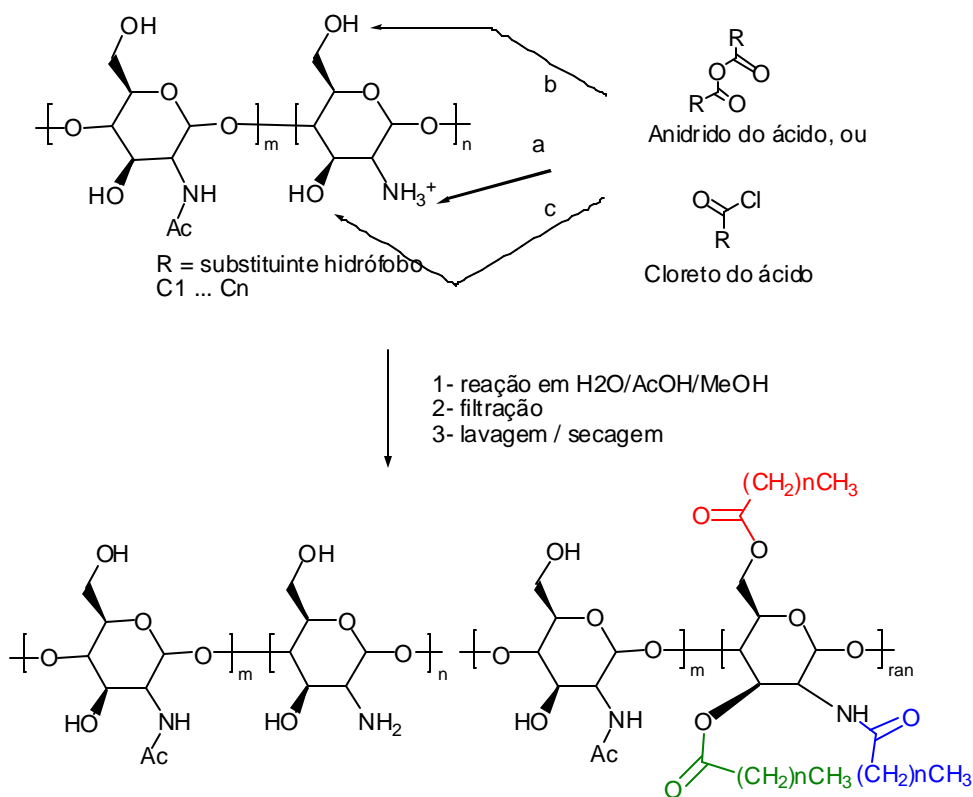
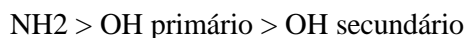
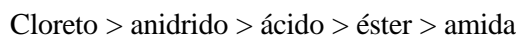


Figura 10: Rota para funcionalização da quitosana.

A ordem de reatividade é fortemente influenciada pelo comprimento da cadeia alifática e pela natureza do sítio atacado. A ordem de reatividade do sítio atacado é representada pela seguinte ordem:



Já a reatividade do reagente é governada pelo impedimento estérico propiciado pelo tamanho do grupamento volumoso e pelo indutivo exercido sobre a carbonila. Quanto maior a cadeia alifática, menor a estabilização da carga negativa na carbonila e menor a eletronegatividade resultante. A lem disso quanto mais forte for a base do produto resultante, mais alta a reatividade do agente eletrófilo. Assim, a ordem de reatividade para a carbonila será:



4.4 REAÇÃO DE FUNCIONALIZAÇÃO.

Reações Preliminares

Foram ensaiados preliminarmente diversos comprimentos de cadeia do substituinte, na faixa de 4 (butirol) a 18 (esteroil) átomos de carbono para eleger-se uma ramificação que produzisse boa flexibilidade e facilidade na funcionalização. Para domínio da reação, foram ainda estudados, o melhor solvente e o efeito da temperatura. A Tabela 3 representa um resumo de todo o trabalho preliminar e foi incluída apenas para registro.

Nas primeiras reações, os derivados foram obtidos da seguinte maneira: a quitosana previamente inchada em ácido acético (HOAc) foi adicionada sobre um dos solventes estudados sob forte agitação. Paralelamente, foi preparado o cloreto de acila através da reação entre cloreto de tionila (ClSO) e o ácido carboxílico correspondente. Então as duas soluções, quitosana inchada e do cloreto do ácido, foram misturadas.

A reação prosseguiu sob agitação, sendo agitada entre 1 e 7 dias dependendo da reação, aquecida ou não conforme o experimento, sob atmosfera seca.

A fim de separar o produto resultante o meio reacional foi vertido em etanol ou éter etílico. O não-solvente foi escolhido conforme a polaridade do polímero.

Os experimentos foram numerados em ordem crescente acrescidos do sufixo **RC** e a partir dos resultados preliminares obtidos, a seguinte técnica foi adotada (vide esquema na Figura 11):

A solução de quitosana foi obtida a partir da dissolução sob agitação constante em metanol/água (~1:1 peso/peso) na concentração de 2%, sendo viabilizada pela adição de 1 a 2% de ácido acético glacial. A solução foi obtida após 2 a 4 dias sob constante agitação a temperatura ambiente .

Uma determinada quantidade da solução foi pesada a fim de obter-se uma quantidade pré-determinada de quitosana (tipicamente 5,00 g de solução para 0,10 g de quitosana). O pesado foi transferido para um balão de 3 bocas de 250 ml e diluído com cerca de 200 ml de metanol. Paralelamente o cloreto do ácido correspondente foi diluído em piridina seca (no início dos trabalhos foi usado metanol).

A solução de quitosana diluída foi então resfriada entre $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ e $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ com ajuda de gelo, acetona e sal. Em seguida o cloreto foi adicionado gota a gota lentamente (entre 1 ou 2 horas, ~1 gota/5 seg) ao meio reacional através de uma bureta dosadora sob forte agitação. Após toda adição o banho frio foi retirado e o sistema foi aquecido naturalmente até a temperatura ambiente. Nestas condições a reação prosseguiu por aproximadamente 16 h.

Um gel foi obtido ou não, dependendo da solubilidade do polímero acilado no meio reacional. Nos casos em que o gel não se formou, a presença do polímero foi confirmada fazendo-se uma precipitação do meio reacional em etanol, acetona ou éter etílico. O polímero precipitado foi filtrado através funil de Buchner sob pressão reduzida. Não foi conveniente a secagem completa do produto devido a difícil resolubilização e por isso uma primeira retirada de outros componentes do meio reacional feita através de lavagens exaustivas com etanol ou acetona.

O produto assim obtido foi novamente diluído em água ou outro solvente apropriado para que, através de nova precipitação, fosse obtido o polímero purificado. O precipitado foi filtrado e novamente diluído, para obtenção de filme. A solução foi filtrada sob a pressão de uma seringa com gaze para que fossem retirados eventuais aglomerados. O filme vazado foi seco lentamente a temperatura ambiente ou no máximo a 50°C. Os últimos traços de solvente foram retirados em estufa a vácuo (< 10 mmHg) por 48 horas e máximo a 30°C. (Vide Figura 11:).

A seguir, Tabela 2: , são mostrados alguns resultados preliminares das primeiras reações efetuadas. Estas foram feitas em meio heterogêneo, sem o uso de quitosana solubilizada, previamente inchada, ou em fase homogênea, na qual a quitosana foi previamente dissolvida em solventes estrategicamente escolhidos conforme indicados. Em alguns casos foi possível obter filmes homogêneos como pode ser visto na Figura 11:.

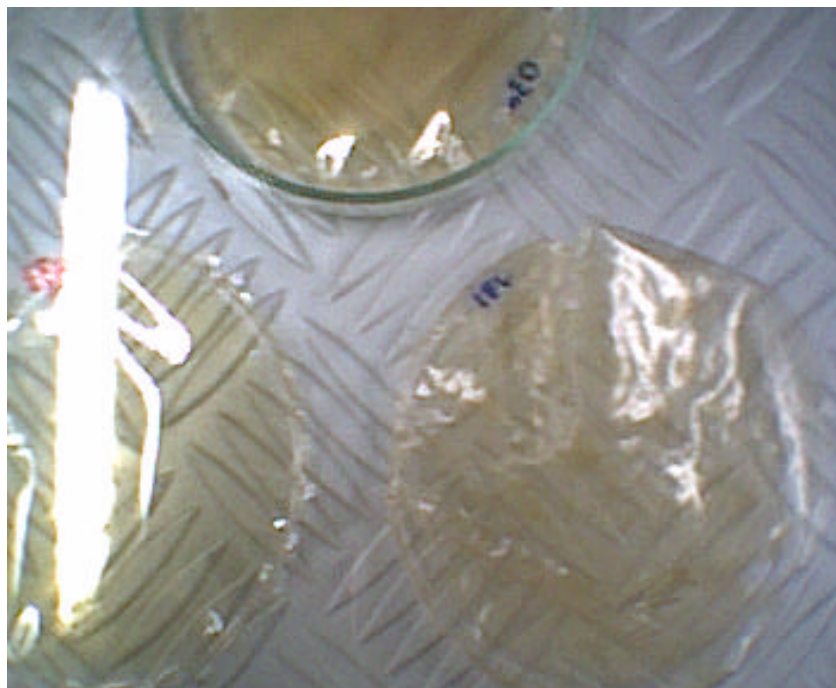


Figura 11: Aspecto final dos filmes obtidos.

Tabela 2: Resultados relativos às experiências preliminares para domínio da técnica efetuada em meios heterogêneo e homogêneo.

1ª parte: Experimentos preliminares				
	Seq. de Exper	Temperatura	Solvente	Observação
	(No RC).			
Rota Heterogênea	C18	Cloreto		
	3	TA	CH ₂ Cl ₂	x
	4	TA	Tolueno	x
	5	40	Tolueno	x
	C14	idem		
	6	40	Tolueno	Indício de reacac
	8	TA	CH ₂ Cl ₂	x
	C12	idem		
	9	TA	CH ₂ Cl ₂	x
	10	40	Tolueno	x
	C4	idem		
	7	TA	Tolueno	ok
	C12	Anidrido		
	11	TA	CH ₂ Cl ₂	ok
	12,13	TA	MeOH	ok
Rota Homogênea	C4	Anidrido		
	14,15	TA	MeOH	ok
	C12	Cloreto		
	18	TA	MeOH	GEL
	21	60	MeOH	ok
	C12	Cloreto		ok (solúvel em MeOH)
	25	TA	MeOH/Py	

Legenda:

TA = Temperatura Ambiente

Cx = comprimento da cadeia do ácido utilizado

x = nenhum resultado

ok = obtido algum produto

Gel = produto precipitou em gel

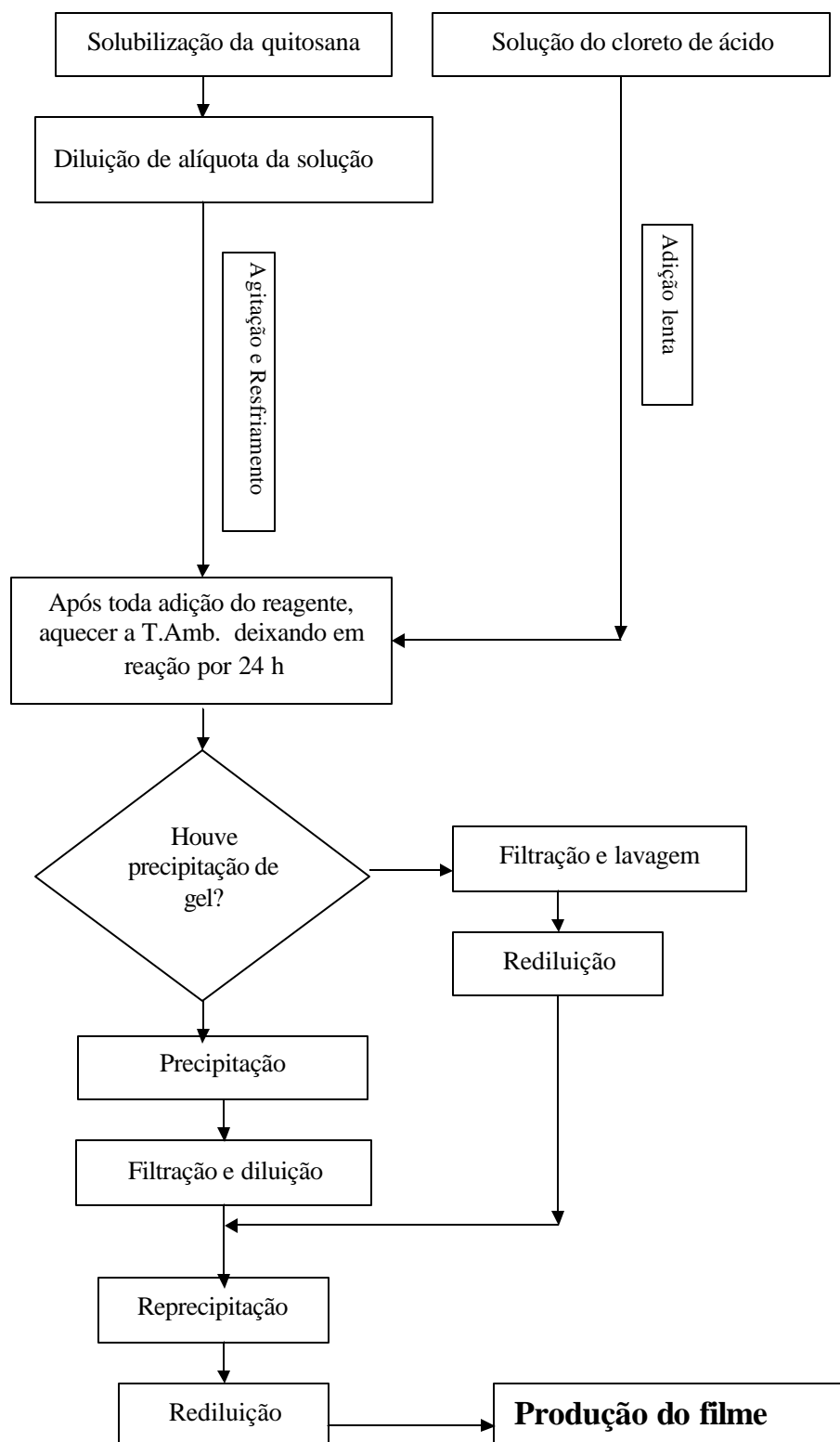


Figura 12: Esquema do procedimento reacional para obtenção dos filmes de polímero.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RESULTADOS PRELIMINARES

Preliminarmente foram feitas algumas simulações por modelagem molecular pelo próprio autor com objetivo de avaliar-se o aspecto do polímero, Foi usado método semi-empírico por ser este rápido e mais apropriado a moléculas grandes como os polímeros. Na Figura 13: é mostrado o aspecto da quitosana com 6 meros e adiante, Figura 14:, a mesma quitosana funcionalizada com um grupamento lauroílico. Pode-se observar o aspecto torcido da cadeia principal devido à ligação hidrogênio intra molecular entre a hidroxila C3 e o oxigênio do anel glucosídico e a interferência produzida pelo grupamento introduzido na cadeia principal.

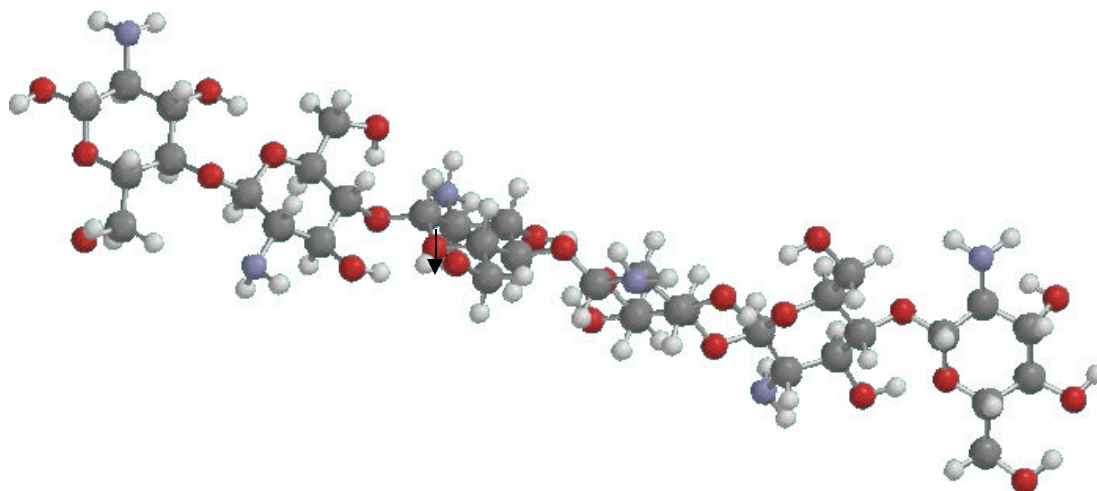


Figura 13: Molécula de quitosana com 6 meros . Representação : Cinza escuro: carbono, cinza claro: hidrogênio, vermelho: oxigênio, azul: nitrogênio.

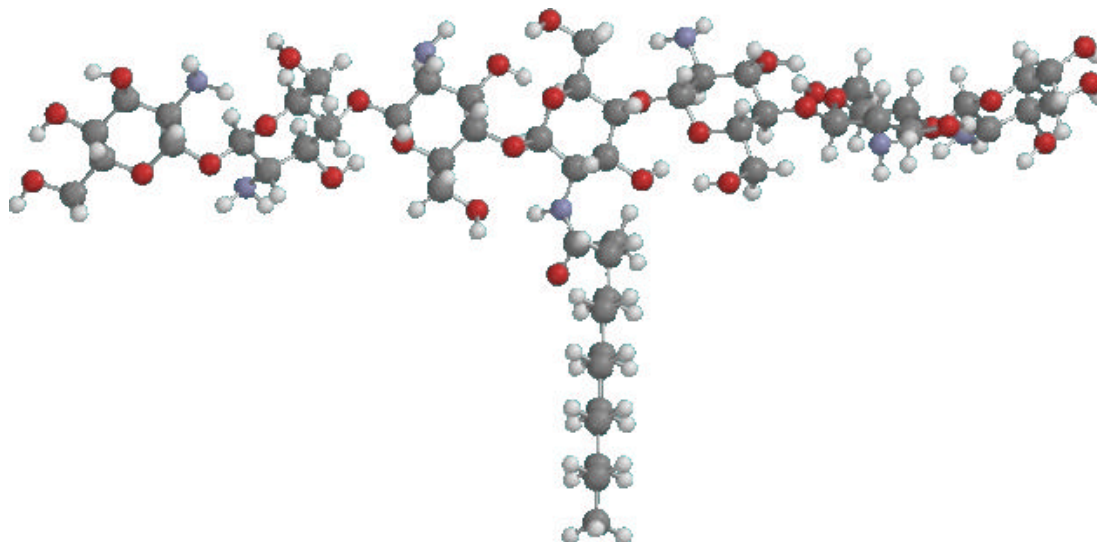


Figura 14: Molécula de quitosana funcionalizada com um grupamento lauroílico.

A Tabela 2: mostra que os melhores resultados foram obtidos usando metanol e piridina como solventes. A experiência RC025, na qual a quitosana foi diluída em metanol/água/ácido acético e onde foi adicionado lentamente o cloreto do ácido diluído em piridina, resultou em um polímero totalmente solúvel em água e parcialmente solúvel em metanol, indicando um razoável grau de funcionalização.

A principal conclusão a que se chegou, após a familiarização com o sistema em estudo, foi que a dificuldade maior em se conseguir o polímero funcionalizado de maneira controlada e quantificada estava na solubilidade: o produto inicial não foi solúvel em meio orgânico, nem em água neutra, devido às altas forças interativas intercadeias, tipo ligação hidrogênio. À medida que o polímero é funcionalizado com longas cadeias hidrófobas, a solubilidade desloca-se conforme o grau de substituição. Em baixos níveis de acilação somente em alguns sítios as ligações hidrogênio são rompidas e predomina o caráter hidrofílico do polímero que passa a ser solúvel em água neutra devido à interrupção da coesão intermolecular. Em graus de substituição moderados, o polímero tende a ser solúvel em misturas de polaridade variável, enquanto que polímeros altamente substituídos passam a ser solúveis em clorofórmio já que o caráter hidrofóbico passa a ter ação predominante.

De fato, o aspecto do filme vazado de quitosana é bastante transparente indicando um baixo nível de cristalização. Conforme a quitosana foi mais funcionalizada, mais translúcido ele tornou-se indicando a formação de domínios cristalinos.

O domínio destas diferentes situações experimentais foi uma das principais contribuições deste trabalho.

5.2 CARACTERIZAÇÃO POR ESPECTROSCOPIA DE RMN ^1H

Os resultados obtidos na análise por absorção no espectro de Infravermelho (FT-IR) foram confirmados pelo ensaio de ressonância magnética-nuclear de hidrogênio (RMN ^1H), sendo as amostras dissolvidas em água deuterada sem alteração do pH. O espectro do reagente ácido láurico (Gráfico 2:) foi obtido com o objetivo de auxiliar na identificação dos picos correspondentes ao grupamento alifáticos.

A determinação por RMN foi conduzida em solução com água deuterada, sendo necessária acidulação apenas no polímero com menor grau de funcionalização e uso de DMF deuterado para graus de funcionalização (GF) maiores, em torno de 30%. Foram usados apenas os espectros de ^1H pois os espectros de ^{13}C apresentaram pouca definição devido ao sinal ser fraco, mesmo com varreduras em períodos de 16 h consecutivas.

Como referência utilizou-se os espectros conduzidos por Yamane [17], o sinal dos hidrôgenios alifáticos encontra-se em torno de 2 ppm e o pico de referência utilizado foi aquele em aproximadamente 3 ppm, sendo constituído por 3 prótons: um referente ao hidrogênio do anel e outros dois referentes aos 2 hidrôgenios vizinhos à carbonila do grupamento lauroila. A área dos picos alifáticos é relativa aos outros 21 hidrôgenios e proporcionalmente foi calculada a concentração percentual molar de funcionalização, resultados estes assinalados em cada gráfico.

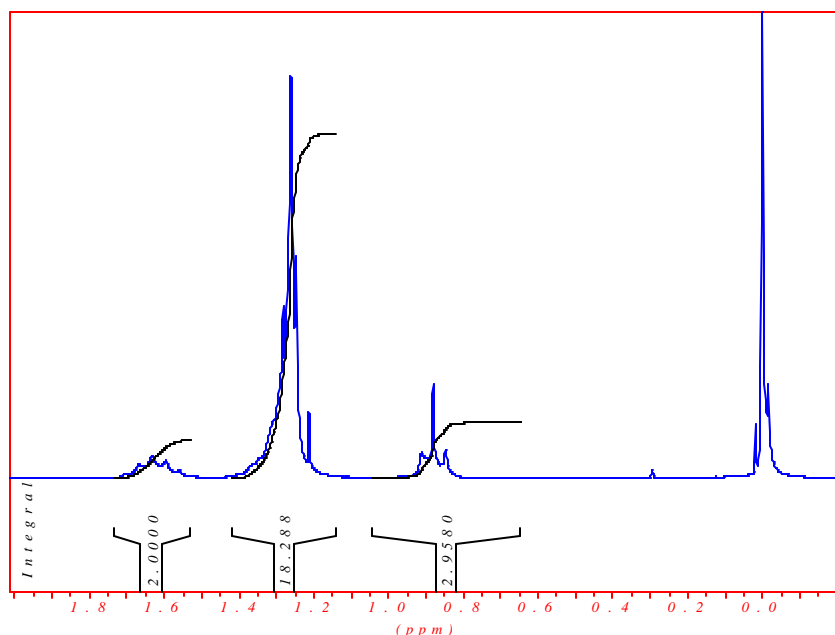


Gráfico 2: RMN ^1H do ácido láurico.

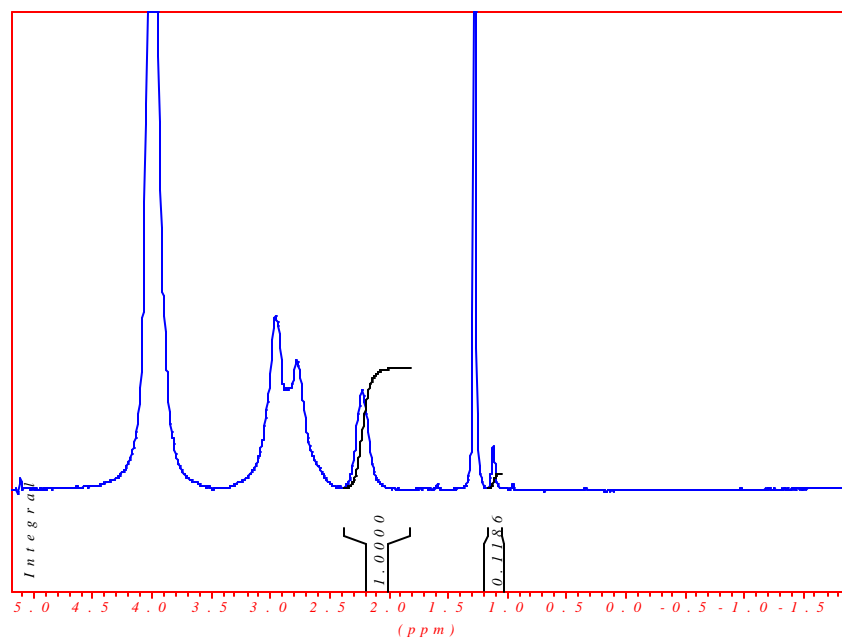


Gráfico 3: RMN ^1H da quitosana utilizada nos experimentos.

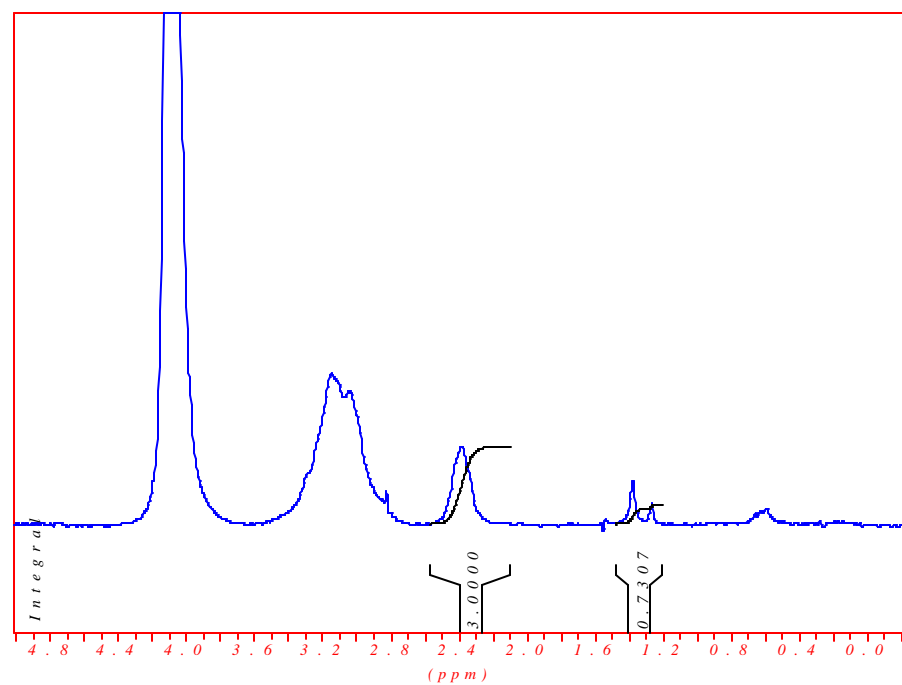


Gráfico 4: RMN ^1H do polímero RC034, GF = 3,4 %.

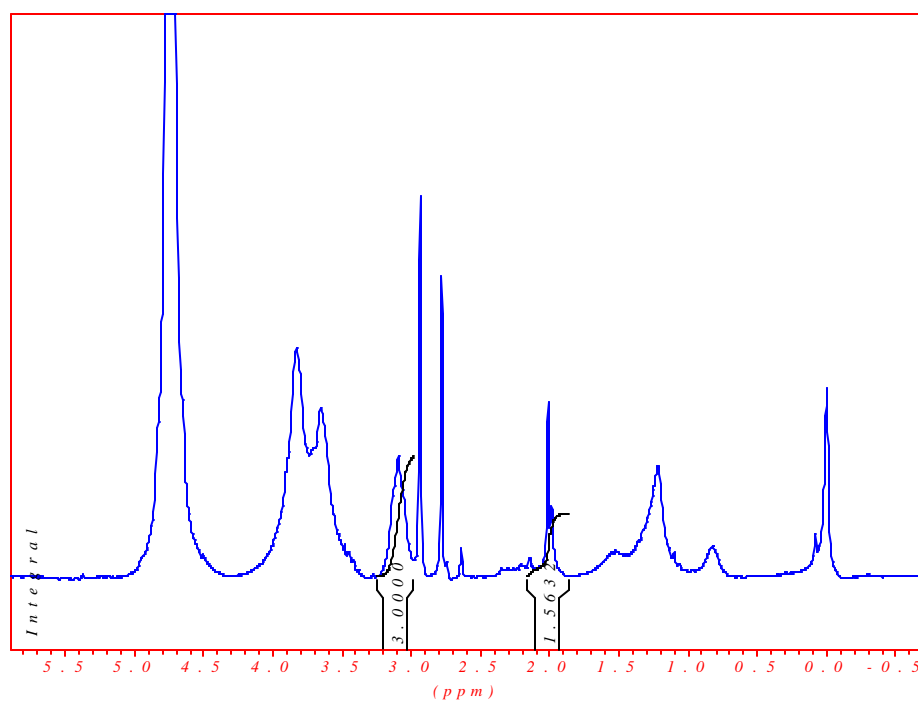


Gráfico 5: RMN ^1H do polímero RC044, GF = 7,4 %.

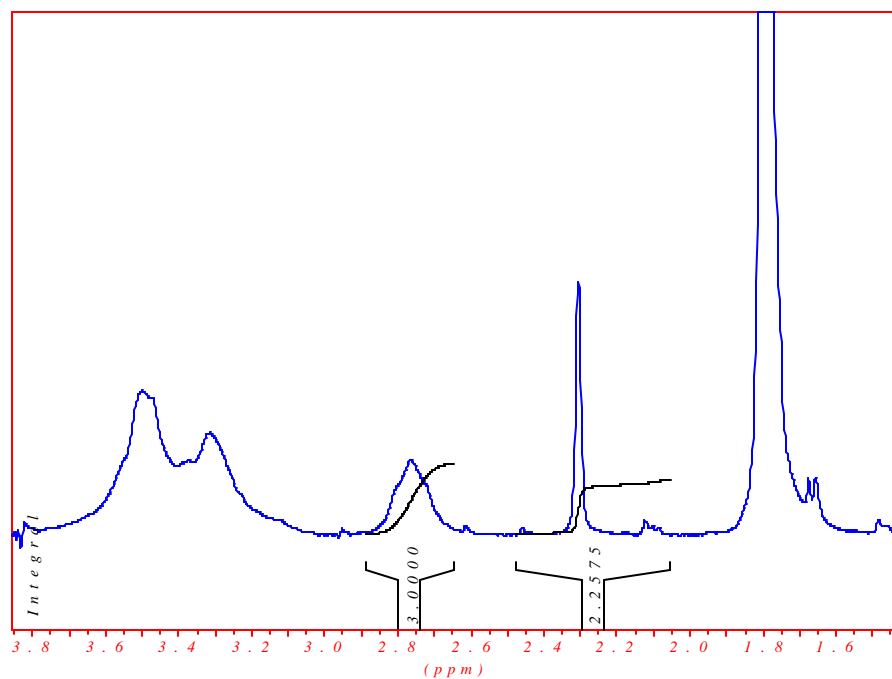


Gráfico 6: RMN ^1H do polímero RC042, GF = 10,7 %.

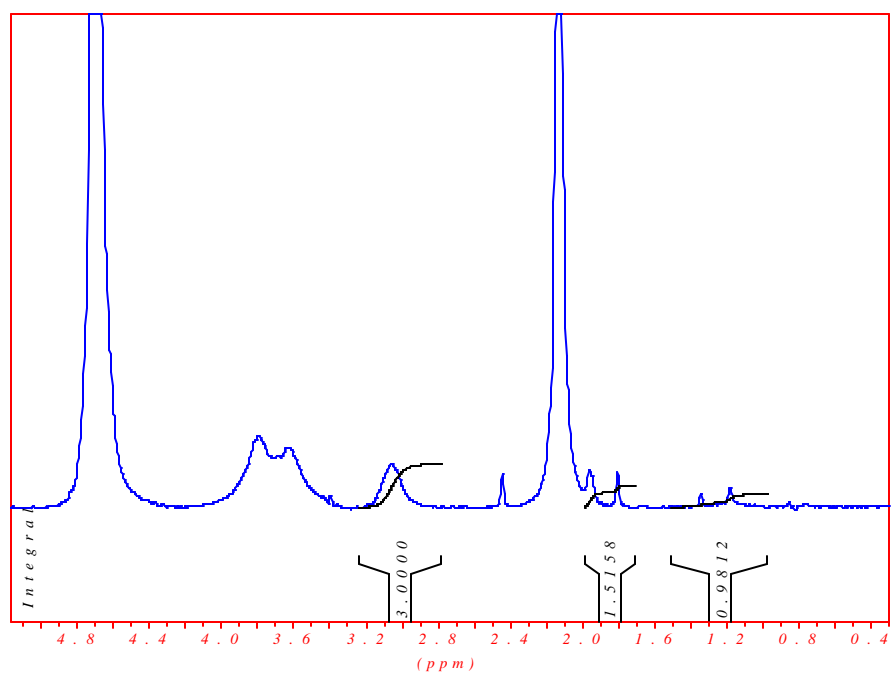


Gráfico 7: RMN ^1H do polímero RC043, GF = 11,9 %.

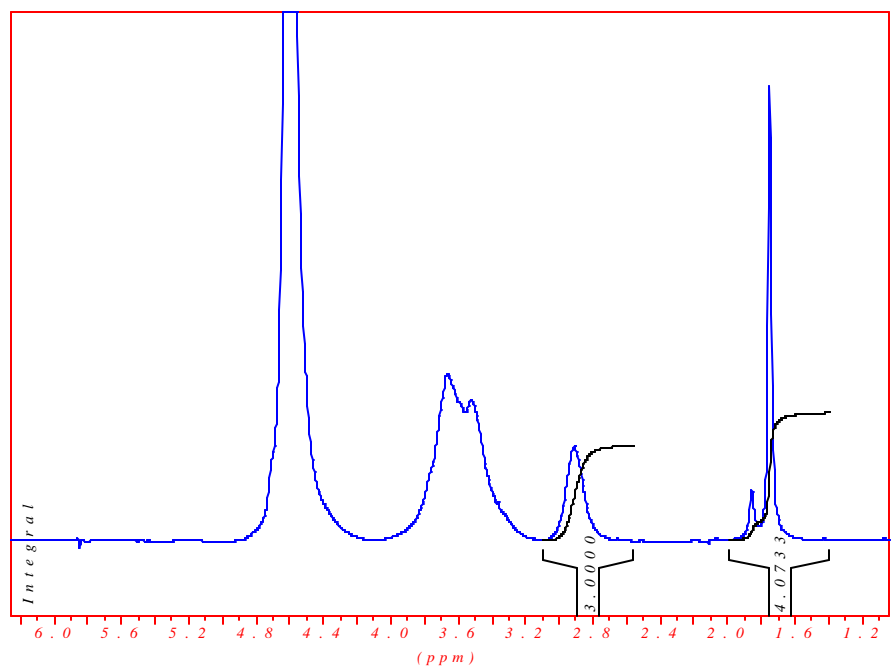


Gráfico 8: RMN ^1H do polímero RC037, GF = 19,3 %.

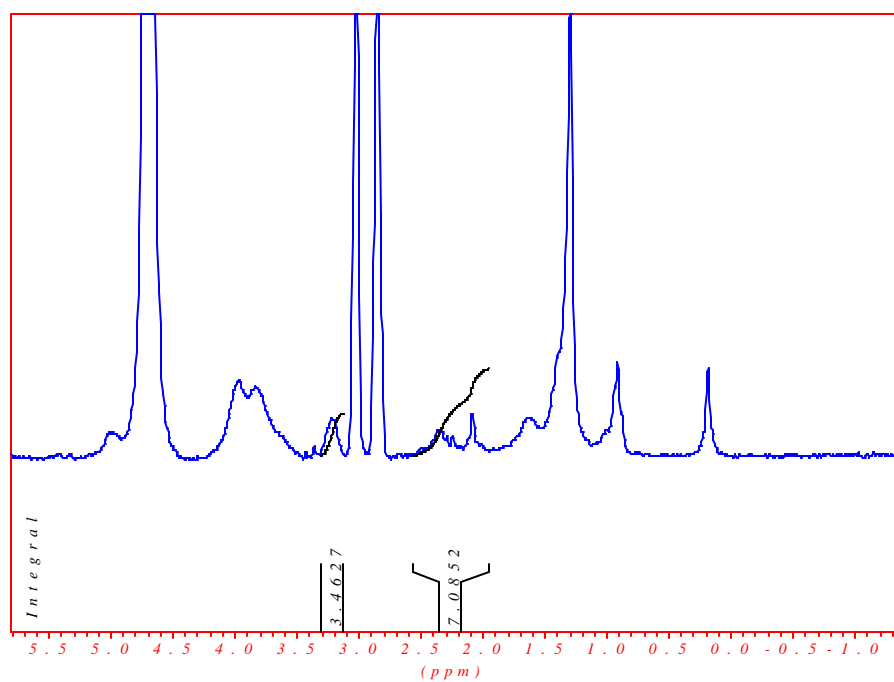


Gráfico 9: RMN ^1H do polímero RC045, GF = 33,7 %.

5.3 CARACTERIZAÇÃO DO POLÍMERO POR FT-IR

No Gráfico 10: é mostrado um comparativo do espectro no Infravermelho (IV) de uma amostra com aproximadamente 3% de funcionalização contra quitosana. Observa-se a maior intensidade das bandas em torno de 2900 cm^{-1} devido aos estiramentos CH introduzidos pela cadeia alifática e o surgimento da banda em torno de 1720 cm^{-1} referente a O-acilação e em 1650 cm^{-1} referente à N-acilação. A banda em torno de 1590 cm^{-1} refere-se à vibração angular NH_2 [22]

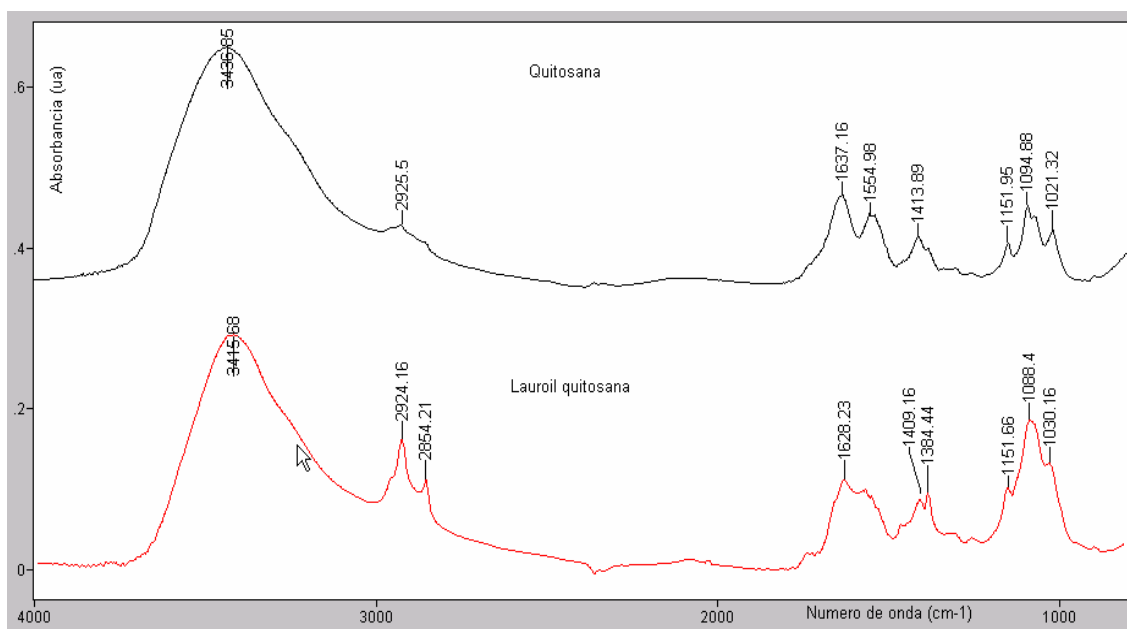


Gráfico 10: FT-IR de quitosana e outra funcionalizada por lauroila (QNHCO₁₁)

A banda em torno de 1390 cm^{-1} refere-se ao acetato de amônio quaternário, forte na quitosana (ainda restou resíduo do ácido acético no filme foi preparado a partir da solução acética, mesmo com secagem a vácuo) enquanto que no produto a banda está bem acentuada indicando protonação da amina. A forte banda em torno de 3500 cm^{-1} resulta dos sítios OH e NH_2 não funcionalizados e água residual, sendo que a ultima pode ser detectada nos ensaios de TGA expostos mais a frente. Produto com grau de funcionalização completa (tendendo a 400%, ou seja, os 4 sítios funcionalizados) tende a restringir esta banda devido à N,O-acilação completa.

Já as bandas entre 1050 e 1150 cm^{-1} correspondem a estiramentos assimétricos C-O-C característicos do esqueleto glucosídico. Pode-se observar uma grande alteração na relação de alturas entre as bandas em 2900 e 1100 cm^{-1} aproximadamente.

5.4 QUANTIFICAÇÃO ATRAVÉS DOS ESPECTROS DE FT-IR.

Devido ao grande número de experimentos e à necessidade de termos resultados quali- e quantitativos rápidos na obtenção de amostras purificadas para os ensaios mecânicos, decidiu-se pela caracterização do grau de funcionalização (GF) através análise dos espectros no Infravermelho (FTIR). Para tanto, em primeiro lugar elegeu-se uma série de bandas que pudessem ser monitorizadas sem a interferência de outros compostos do meio reacional. Além disso decidiu-se por levantar uma curva de calibração usando-se misturas de substâncias puras a título de caracterizar “bandas” da substância modelo. Para eliminar o problema da espessura da pastilha de KBr utilizou-se a relação de alturas ou de áreas entre a banda característica do grupamento lauroila e uma banda de referência, no caso alguma banda de vido ao anel glucosídico que não sofresse interferência da banda em análise. Abaixo (Gráfico 11:) um espectro típico obtido no qual foi indicado o levantamento das alturas das bandas de interesse e no detalhe de 3 níveis diferentes de ácido láurico comparativo ao espectro da quitosana.

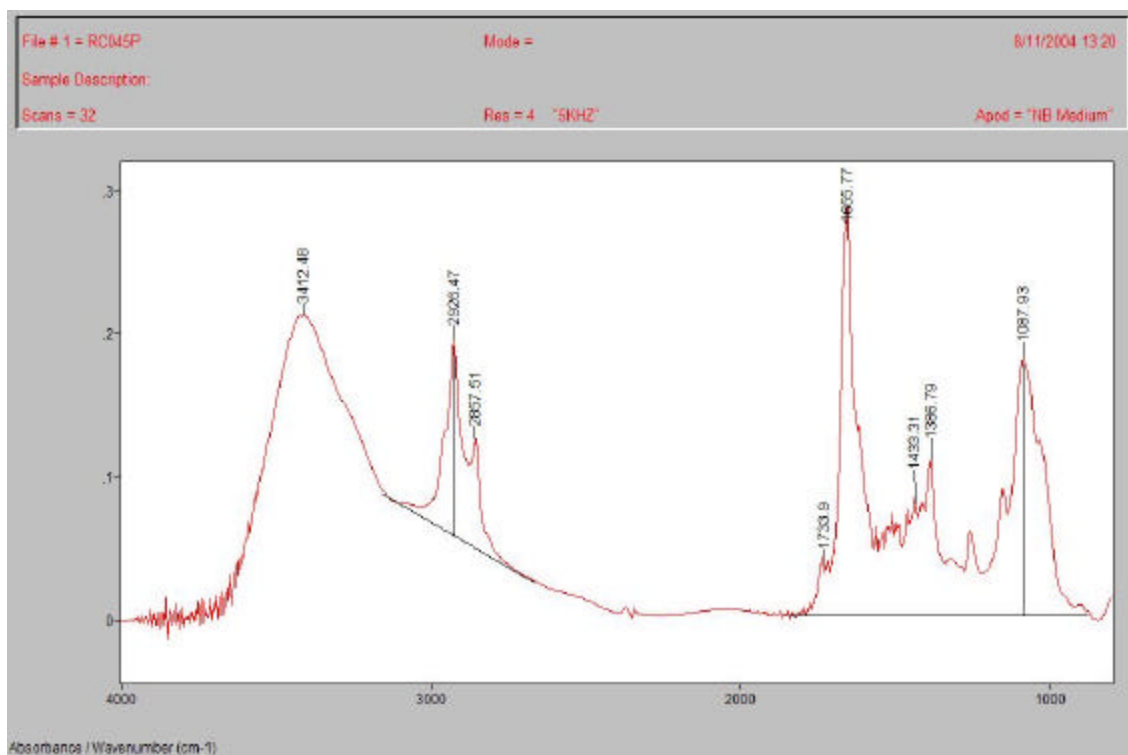


Gráfico 11: Espectro na região do Infra-vermelho de amostra com aproximadamente 35% de funcionalização.

Concentrações conhecidas de quitosana previamente dissolvida em água acidulada com ácido acético foi misturada com ácido láurico. Uma dispersão foi obtida que se prestou perfeitamente para os resultados pretendidos conforme poderemos constatar mais adiante. A Tabela 3: mostra um resumo das concentrações utilizadas e no Gráfico 12: espectro no IV de 3 níveis diferentes de ácido láurico / quitosana.

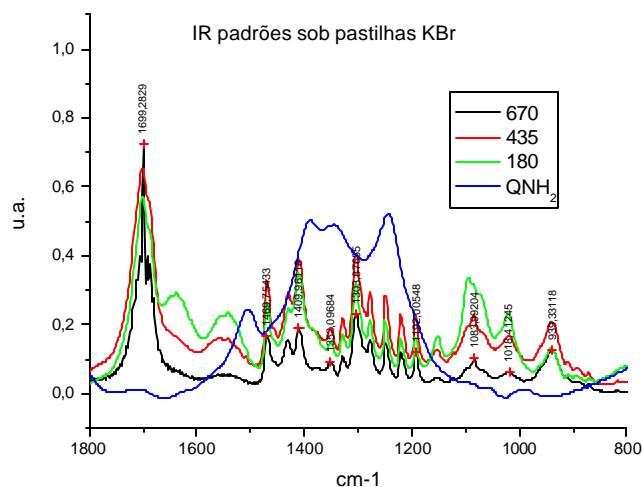


Gráfico 12: Comparativo de 3 níveis de concentração diferentes de ácido láurico em relação a quitosana e espectro da quitosana na faixa de 1800 a 800 cm^{-1}

Tabela 3: Tabela auxiliar da concentração (% M/M) dos padrões utilizados para a construção da curva de calibração.

Solucao QNH2= 0,025		g/ml		
[QNH2]=	161	massa de QNH2=	0,5	g
[C11CO2H]=	200	QNH2=	0,077639752	mM
Sequência	g de ácido	mM de ácido	M ácido/100M QNH2 (% M/M)	
0	0	0	0	
30	0,0032	0,016	20,608	%
80	0,0072	0,036	46,368	%
120	0,0138	0,069	88,872	%
200	0,0225	0,1125	144,9	%
500	0,054	0,27	347,76	%
800	0,083	0,415	534,52	%

As misturas com concentrações molares conhecidas foram analisadas pelo FT-IR com o objetivo de se identificar quais aquelas bandas poderiam variar proporcionalmente com a concentração.

Em um estudo preliminar verificou-se que a relação de alturas entre as bandas 1470 cm^{-1} (CH_2 ?) e 1083 cm^{-1} (C-O ? anel glucosídico) mostraram uma melhor proporcionalidade conforme mostrado no Gráfico 13: enquanto a relação das bandas 1435/1083 mostrou uma saturação e aquela entre 1083/1018 mostrou oscilação

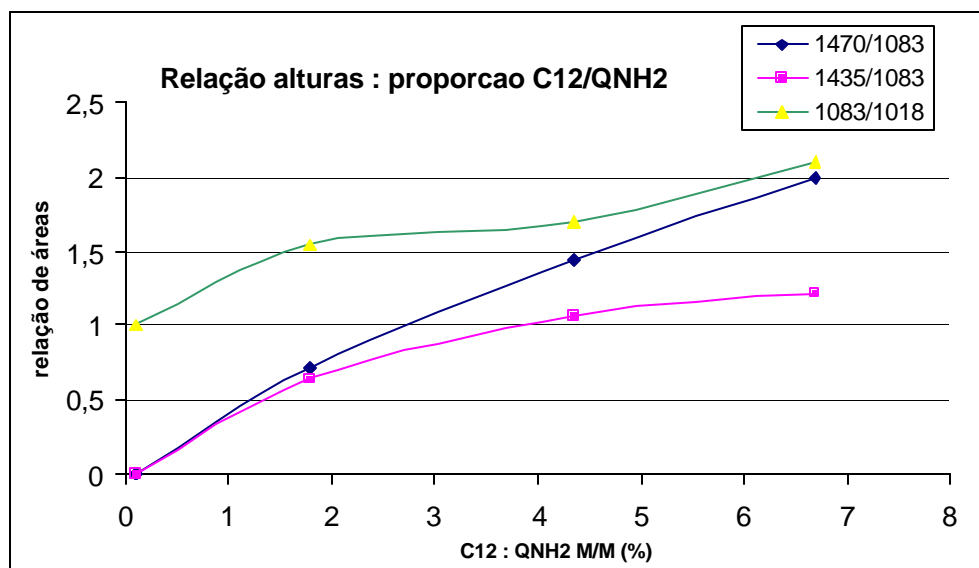


Gráfico 13: Resultados preliminares de correlação das alturas das bandas em relação à proporção ácido láurico : quitosana

Neste gráfico somente as melhores relações estão mostradas. Outras ainda foram testadas, tais como indicado na Tabela 4: .

Tabela 4: Bandas do espectro no IV estudadas quanto à correlação das relações de altura em relação a concentração da mistura modelo.

C=O	1638 cm^{-1}
NH ₂	1555 cm^{-1}
CH ₂	1435 cm^{-1}
CH ₃ ou C-O álcool	1419 cm^{-1}
C-O ácido	1303 cm^{-1}
C-O álcool	1160 cm^{-1}
C-O éter	1083 cm^{-1}
C-O éter	1018 cm^{-1}

5.5 CORRELAÇÃO DA CURVA PADRÃO DE IR

Em função destes resultados e por ter-se descoberto mais tarde que a banda em 1083 cm^{-1} na verdade era constituída por 2 bandas, 1094 e 1074 cm^{-1} , um trabalho mais refinado foi executado considerando-se as bandas CH_2 ?/d em $2918/1470\text{ cm}^{-1}$ e C-O ? em 1092 e 1074 cm^{-1} , analisando-se tanto a relação de áreas como de alturas. Os resultados foram analisados, os índices de correlação calculados e estão indicados na Tabela 5: .

Tabela 5: Índices de correlação das relações de áreas e alturas em relação às concentrações estudadas.

Relação ($\text{cm}^{-1}/\text{cm}^{-1}$) áreas (A) alturas (H)		
1470 1095	0,89	0,98
1470 1074	0,91	0,97
2918 1074	0,97	0,995
2918 1095	0,96	0,997

Verifica-se que os melhores resultados foram obtidos para a relação Alturas (H) da banda CH_2 ? em 2918 cm^{-1} em relação à banda C-O em 1074 ou 1095 cm^{-1} , não importando qual delas utilizada. A curva de calibração construída com relação de alturas de banda a 2918 e a 1095 cm^{-1} utilizada nos cálculos quantitativos está mostrada no Gráfico 14:

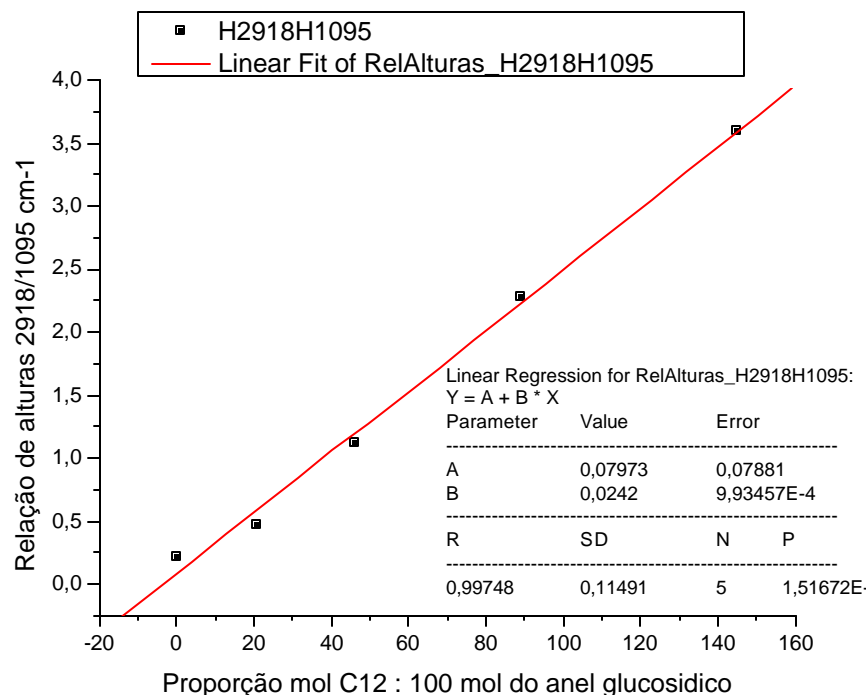


Gráfico 14: Curva de calibração da reta obtida usada na quantificação dos polímeros funcionalizados

Sendo:

$$\text{Concentração} = (H - A) / B$$

onde os índices A e B são os coeficientes da reta e H é a altura da banda em unidades de absorvência.

Os resultados comparativos de grau de funcionalização (GF) obtidos por RMN¹H e FT-IR e suas médias estão reportados na Tabela 6: , abaixo.

Tabela 6: Comparativo dos resultados obtidos por FT-IR e RMN¹H da concentração de lauroíla por 100 (% M/M) de núcleo glucosídico da quitosana.

Amostra	FT-IR	RMN 1H	Média
QNH2	tomado 0 por definição		
RC034	3,0	3,4	3,20
RC044	7,5	7,4	7,55
RC042	10,1	10,7	10,40
RC043	12,3	11,9	12,10
RC037	15,1	19,3	17,20
RC045	34,6	33,7	34,15

5.6 RESULTADOS DAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DOS FILMES OBTIDOS.

Os filmes de quitosana funcionalizada e seca, foram submetidos a ensaios de análise mecânico dinâmica (DMA). As curvas individuais podem ser vistas nos gráficos de 17 a 23. A curva de DMA para a quitosana original também é mostrada.

Em azul é mostrada a curva de $\tan \delta$ e em preto o módulo de armazenamento ou módulo elástico, E' , sendo que os picos de T_g ($^{\circ}\text{C}$) foram assinalados nos casos que foram interpretados.

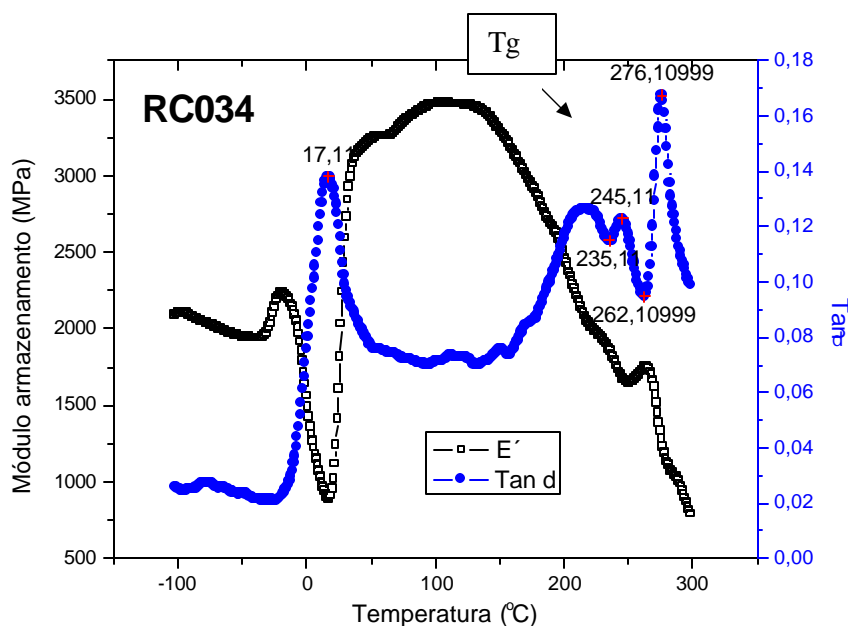


Gráfico 15: Curva de DMA do polímero com GF= 3,2%

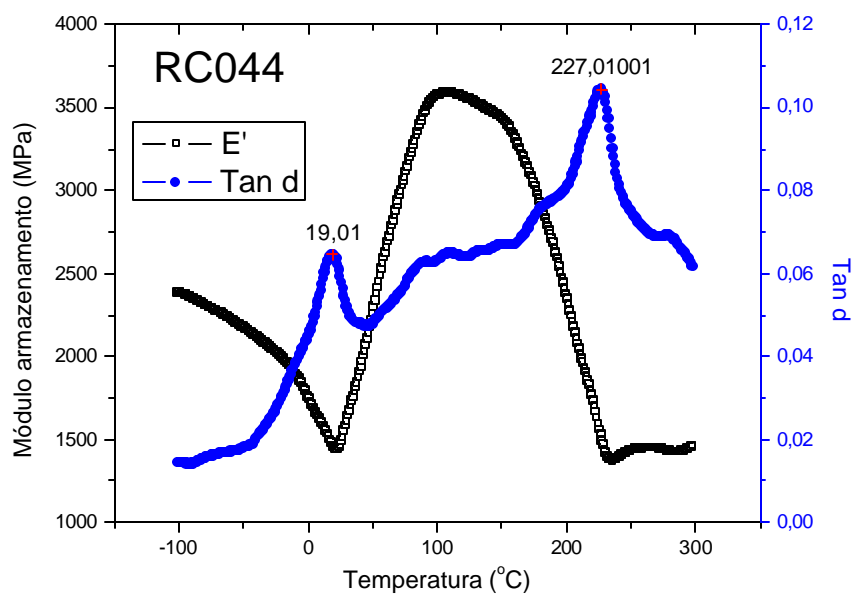


Gráfico 16: Curva de DMA do polímero com GF= 7,6 %

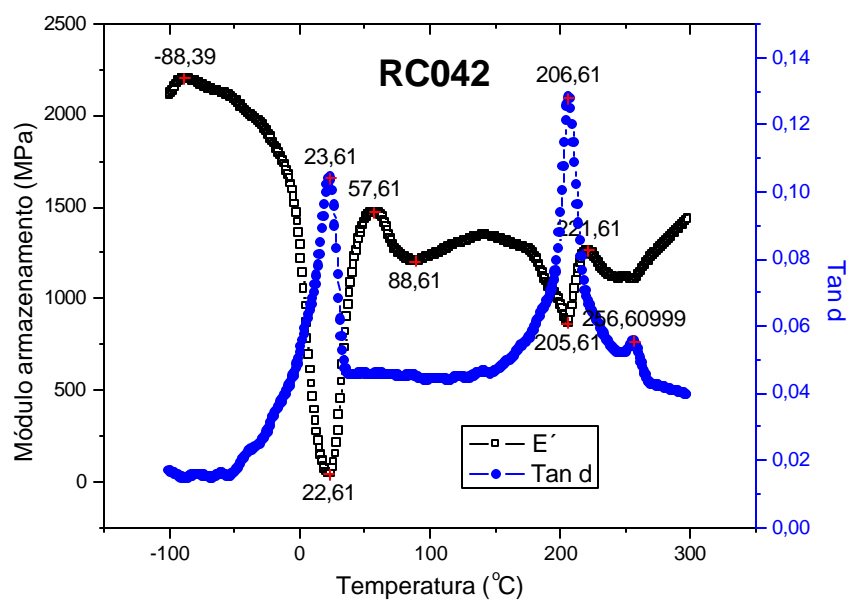


Gráfico 17: Curva de DMA do polímero com GF = 10,4%

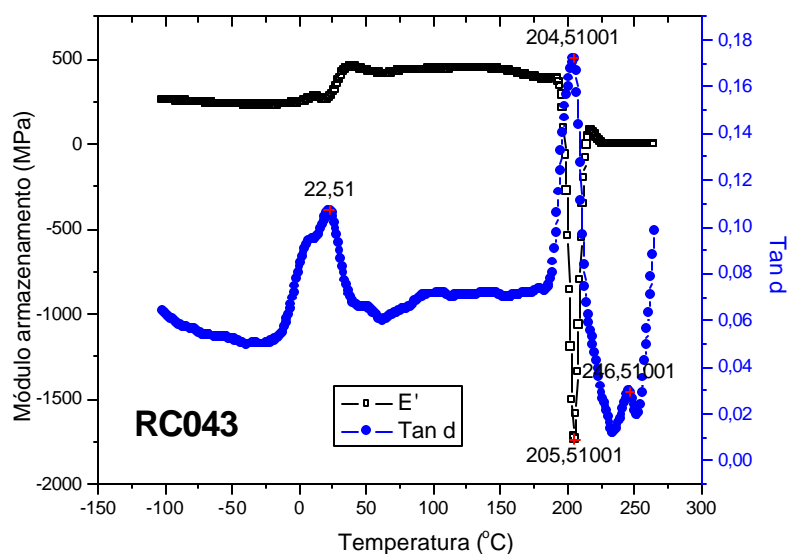


Gráfico 18: Curva de DMA do polímero com GF= 12,1 %

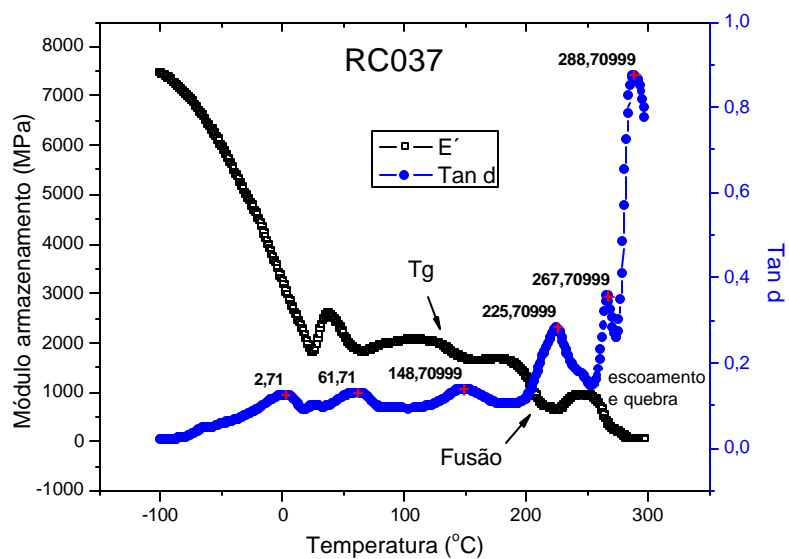


Gráfico 19: Curva de DMA do polímero com GF= 17,2 %

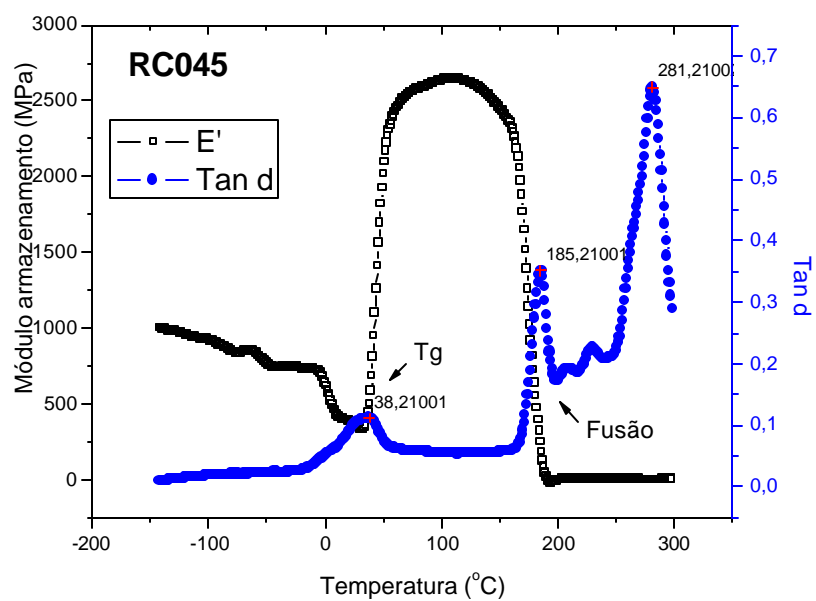


Gráfico 20: Curva de DMA do polímero com GF= 34,1 %

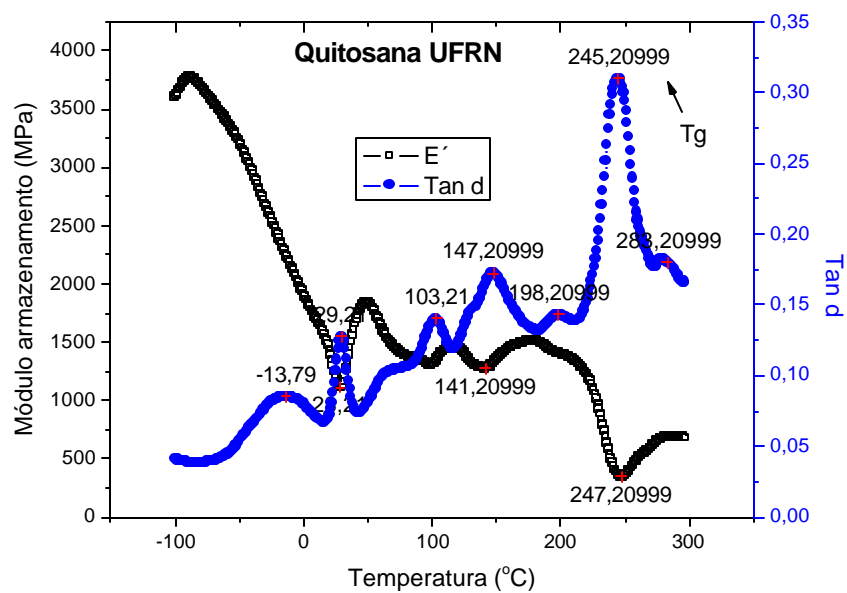


Gráfico 21: Curva de DMA da Quitosana usada no trabalho

Em trabalho de 2000, Sakurai [23] argumentou que poucos estudos para caracterização das propriedades mecânicas da quitosana e suas blends foram executados e naquele mesmo trabalho ele demonstrou que a T_g da quitosana era 203°C , baseado em estudos cuidadosos por DSC e DMA, porém ele iniciou os testes a partir da Temperatura Ambiente, não mostrando as relaxações próximo de 0°C , aqueceu e reaqueceu talvez para eliminar voláteis e usou amostras razoavelmente espessas ($E=10^9$ Pa). Além disso, os resultados de T_g das blends de quitosana/PVP mostraram uma excelente correlação, mas analisando-se com mais atenção a curva obtida, pode-se ver que ela tem um perfil semelhante ao obtido no presente trabalho (vide Gráfico 22:).

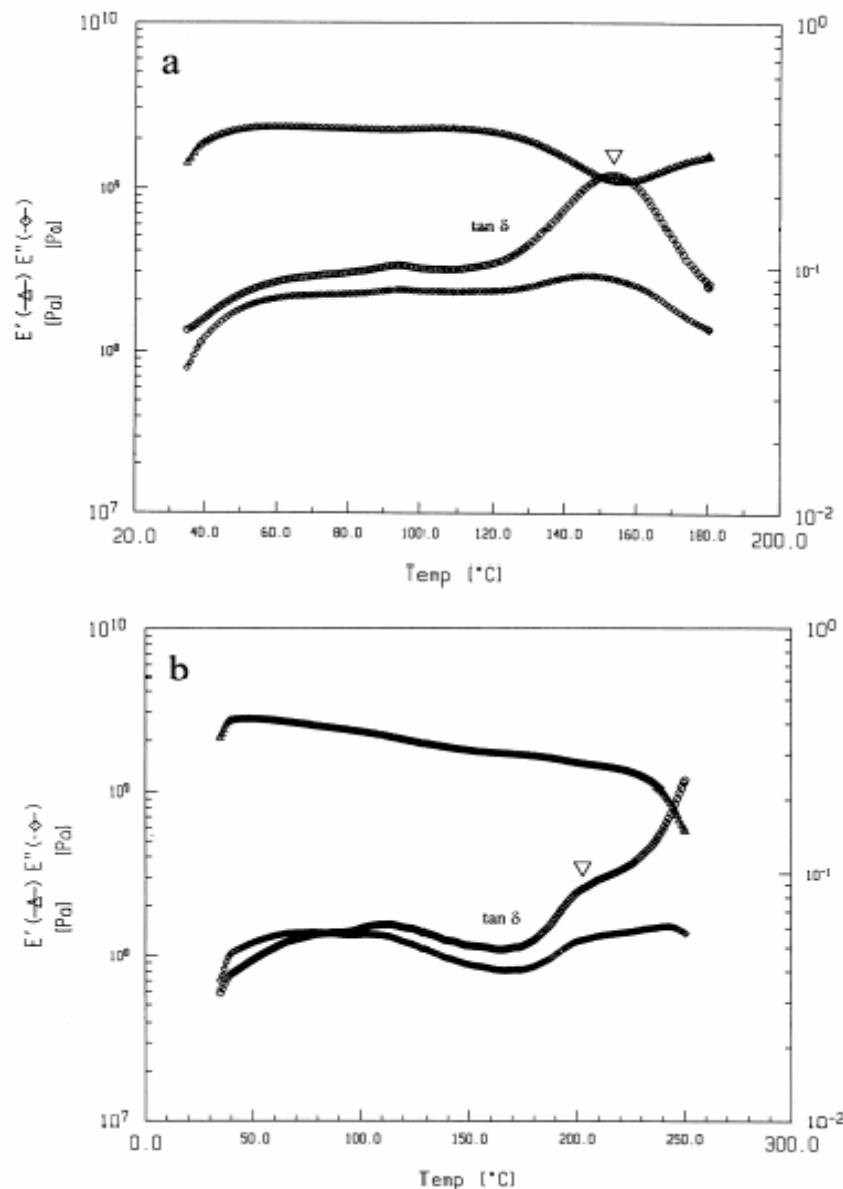


Gráfico 22: Curvas de DMA obtidas por Sakurai para quitosana, (a) aquecida até 180°C , (b) resfriada e aquecida novamente até 250°C

Em trabalho recente, Mucha [24] ofereceu uma melhor interpretação para as relaxações α , β , γ , correlacionando as relaxações próximas a temperatura ambiente com a interação das moléculas de água com os grupamentos amino do polímero. Esta interpretação satisfaz os resultados encontrados sistematicamente nos resultados de DMA realizados no presente trabalho. As moléculas de água podem estar presentes no polímero em vários graus de ligação: absorvidas, ligadas através de ligações hidrogênio, etc. e sua remoção completa é praticamente inviável. Porém seus efeitos podem ser tomados como negligenciável pois durante o ensaio de DMA a maior parte da água é removida acima de 100 °C e as transições ocorreram em temperaturas próximas de 200 °C

A seguir (Tabela 7:), são apresentados os resultados de temperatura de transição vítrea T_g , determinados pelo ensaio de DMA, sendo que podem ser melhor visualizados no Gráfico 23:, onde o grau de funcionalização (GF, lauroíla M / 100 M unidade glucosídica, média dos ensaios de IV e RMN) varia entre “0” para a quitosana sem nenhuma funcionalização e 34,1% para amostra com maior funcionalização.

Tabela 7: Resultados de transição vítrea (T_g) encontrados por DMA, sendo GF o grau de funcionalização médio (IV x RMN) do polímero.

Experiência GF (média)		T_g (°C)
QNH2	0	245,2
RC034	3,2	245,1
RC044	7,6	227,0
RC042	10,4	206,6
RC043	12,1	204,5
RC037	17,2	148,7
RC045	34,1	38,2

Abaixo são mostrados os resultados de correlação em 1° e 2° grau dos resultados experimentais e os calculados através das equações, onde A, B1 e B2 são os coeficientes calculados, R^2 e SD o índice de correlação e desvio padrão respectivamente.

Regressão linear: $Y = A + B * X$

Parâmetro Valor Erro

A 265,68469 7,89522

B -6,45845 0,49536

R SD N

-0,98561 13,66148 7

Regressão quadrática: $Y = A + B1*X + B2*X^2$

Parâmetro Valor Erro

A	253,67996	8,6662
B1	-3,95891	1,31099
B2	-0,07138	0,03573

R2	SD	N
0,9857	10,80597	7

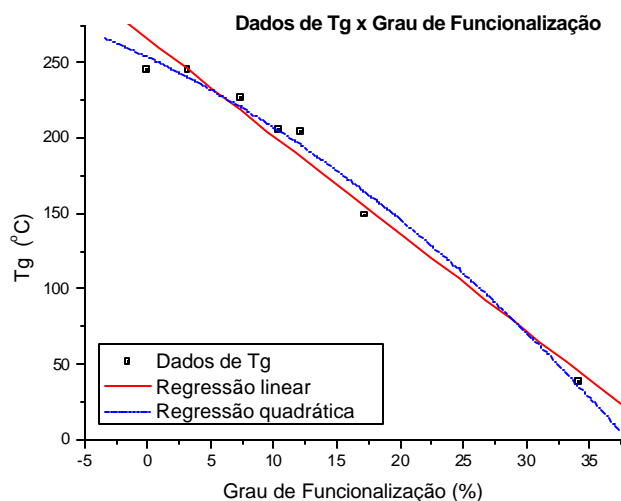


Gráfico 23: Correlação matemática linear e quadrática dos resultados experimentais.

Desses resultados pode-se observar uma boa correspondência da influência da Tg sobre o grau de funcionalização do polímero com valores de correlação em torno de 0,98. Tais resultados permite-nos afirmar que tanto a aproximação linear quanto a quadrática descrevem bem o fenômeno.

5.7 RESULTADOS DE TGA

Foram conduzidos testes de DSC e TGA para avaliar-se a cristalinidade, a estabilidade térmica e a Transição vítrea dos polímeros produzidos. Os resultados de DSC não mostraram transição térmica, provavelmente devido a presença de poucos domínios cristalinos.

Os gráficos de TGA são abaixo exibidos (Gráficos de 24 a 30), juntamente com as derivadas (DTGA). Tais resultados foram importantes na simulação do grau de funcionalização por TGA pois a variação molar de perda entre o primeiro e o segundo patamar de um polímero determinado, menos a variação molar de perda em idênticas condições para a quitosana pode dar um indício do grau de funcionalização calculado por esta análise.

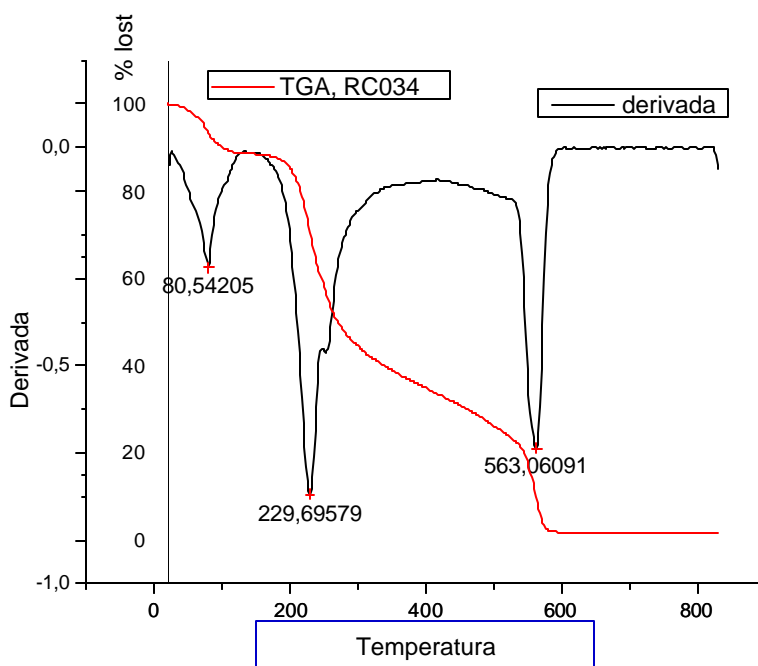


Gráfico 24: TGA e 1ª derivada do polímero RC034, GF=3,2%

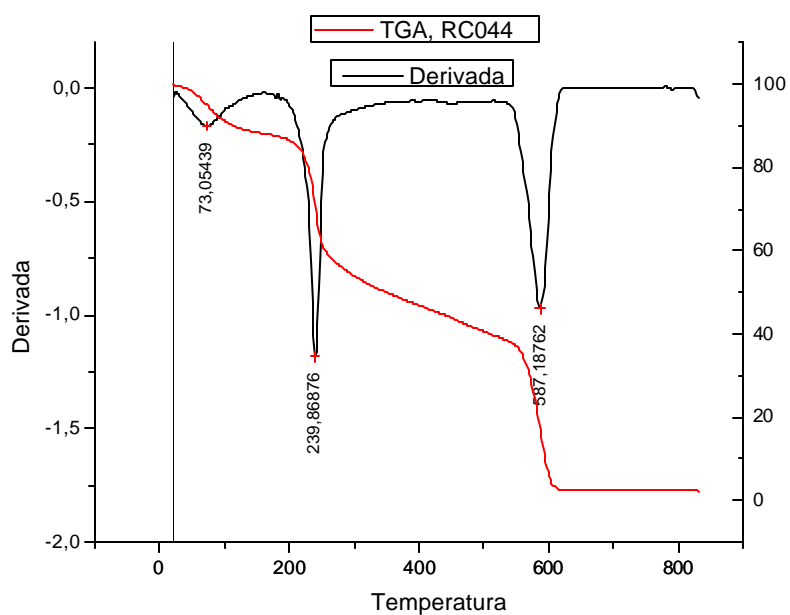


Gráfico 25: TGA e 1ª derivada do polímero RC044, GF=7,6%

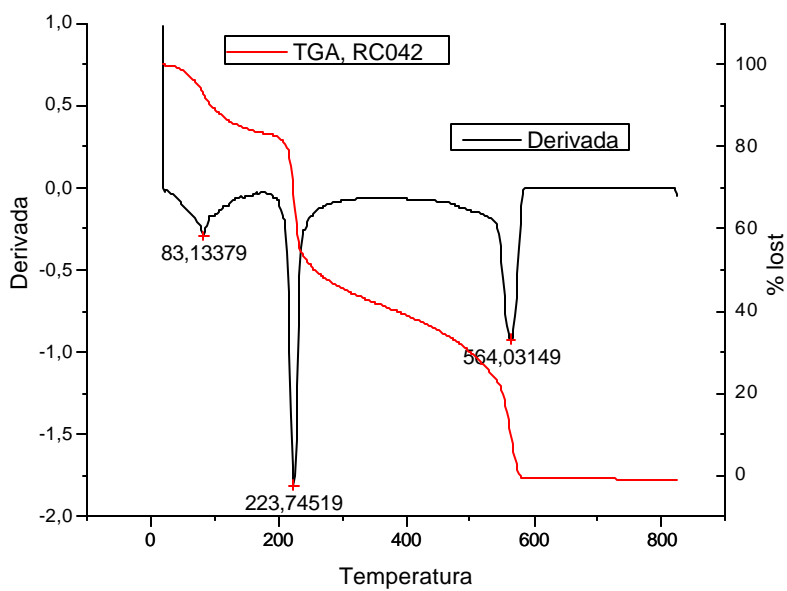


Gráfico 26: TGA e 1ª derivada do polímero RC042, GF 10,4%

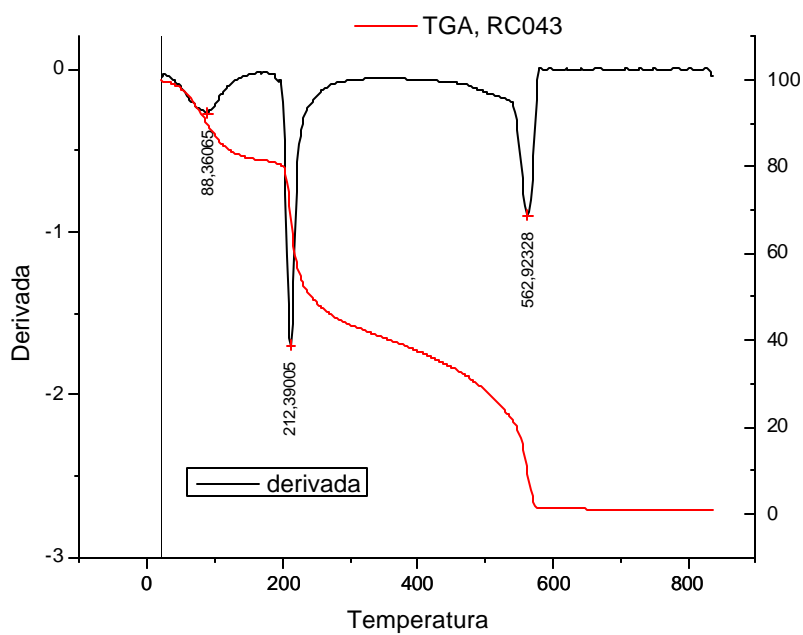


Gráfico 27: TGA e 1ª derivada do polímero RC043, GF 12,1%

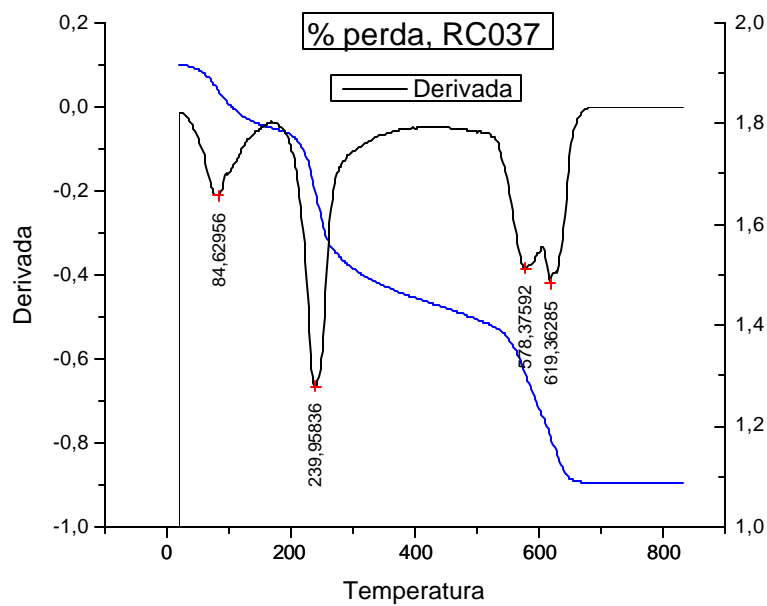


Gráfico 28: TGA e 1ª derivada do polímero RC037, GF 17,2%

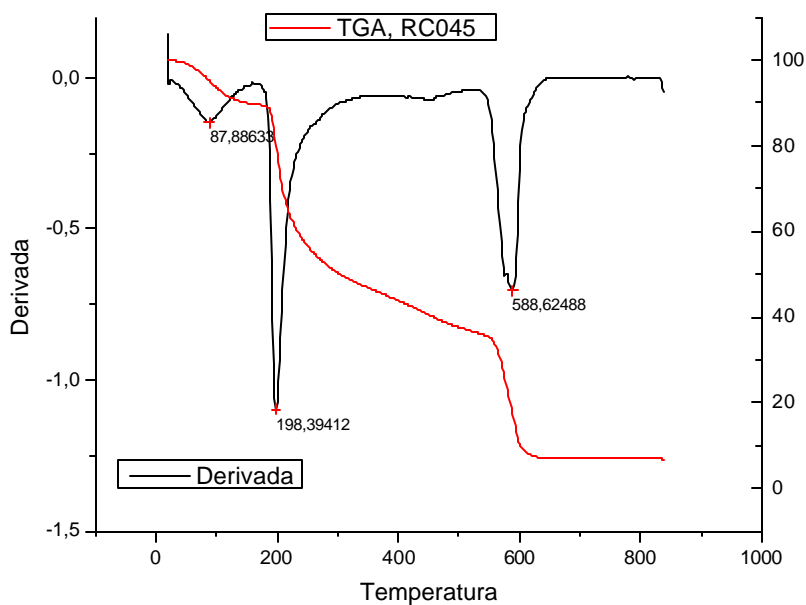


Gráfico 29: TGA e 1ª derivada do polímero RC045, GF 34,1%

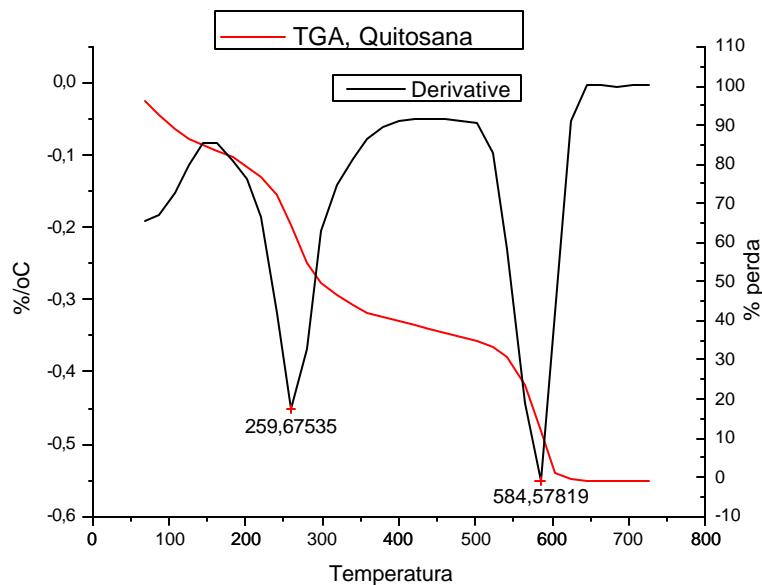


Gráfico 30: TGA e 1ª derivada da quitosana usada nos experimentos.

Foi notado que quanto mais o polímero é funcionalizado, menor é a temperatura de perda, permitindo-se concluir que a estabilidade térmica do polímero é

afetada pela introdução agrupamentos lauroíla na molécula. Abaixo, Gráfico 31; pode-se observar a variação da temperatura da 1ª perda (enxertado) em função do grau de funcionalização, no qual pode-se inferir um decaimento exponencial da temperatura em relação ao GF, incluindo aí os dados de correlação

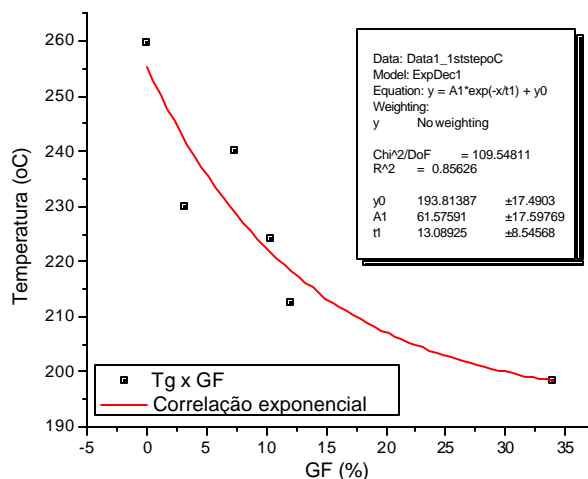


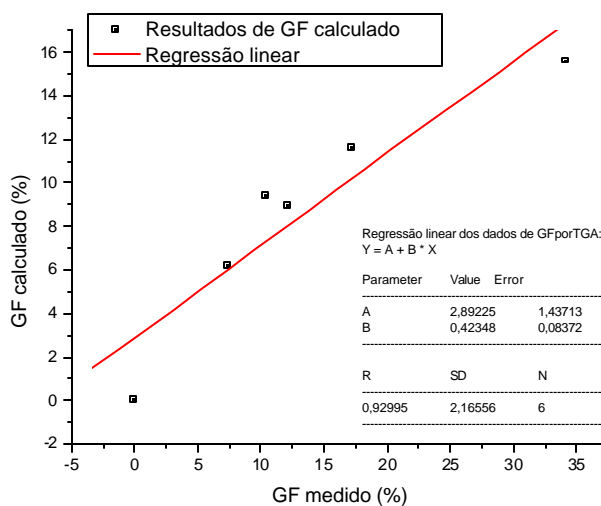
Gráfico 31: Diminuição da temperatura de 1ª perda em função do grau de funcionalização.

O perfil obtido para a perda de massa é compatível com aquele de polímeros “graftizados” (enxertados), onde a perda é caracterizada por dois degraus, sendo o primeiro referente à perda da secção “graft” e o segundo a decomposição térmica do restante do polímero [25]. Com base em cálculo de massa residual em relação àquela perdida pela quitosana no primeiro passo de pirólise, foi feito um exercício de cálculo do teor perdido de ácido láurico. Abaixo é mostrada a tabela auxiliar do cálculo utilizado, passo a passo, na qual GF(%) é o grau de funcionalização determinado anteriormente, 1º pat é a massa restante no 1º patamar após a perda de água, 2º pat é a massa restante após a perda dos materiais leves, por definição o teor “médio” de quitosana sem funcionalizar, a diferença dos dois resultados a perda em massa de ácido láurico, Mol C12 a quantidade em mol perdida de ácido láurico, Mol QNH2 a quantidade “média” em mol de quitosana sem funcionalizar, Mol tot a quantidade total em mol em questão e GF por TGA o grau de funcionalização presumido pelo ensaio termogravimétrico.

Pode-se notar (Tabela 8: e Gráfico 32:) que, apesar dos resultados não serem precisos em relação aos obtidos anteriormente por RMN e por FT-IR, existe uma boa correlação entre os dados calculados e os determinados previamente, levando-se a concluir que os resultados de TGA nos oferecem consistência aos resultados anteriormente encontrados (DMA x GF)

Tabela 8: Simulação do grau de funcionalização obtido por TGA.

Experimento	1o pat	2o pat	Diferença	%C12	Mol C12	Mol QNH2	Mol tot	GF calc	GF (%)
QNH2	76	41	35					0	0
RC034	88,5	38	50,5	15,5	0,0775	0,2360248	0,313525	24,7189342	3,2
RC044	88	49	39	4	0,02	0,3043478	0,324348	6,16621984	7,4
RC042	83	42,5	40,5	5,5	0,0275	0,2639752	0,291475	9,43476639	10,4
RC043	81	41	40	5	0,025	0,2546584	0,279658	8,93947807	12,1
RC037	85	43	42	7	0,035	0,2670807	0,302081	11,5863062	17,2
RC045	89,6	44,4	45,2	10,2	0,051	0,2757764	0,326776	15,6070023	34,1

**Gráfico 32: Correlação do GF calculado e aqueles determinados por FTIR/RMN.**

6 OUTROS RESULTADOS

6.1 RELAXAÇÃO DE CADEIA POR RMN ESTADO SÓLIDO

Juntamente com a equipe do Professor Tito Bonagamba do IF-USPSC/IMMP, foram feitas medidas de interação da relaxação de spin intra cadeia de tal maneira a determinar quais segmentos da cadeia são flexíveis e quais são rígidos. Os resultados (Figura 15:) mostraram algo comum entre os polímeros com grupos laterais longos [26] [27]: o ramo lateral apresenta mobilidade com frequência acima de 10 kHz, ou tempos de correlação menores que 100 micro segundos, enquanto a cadeia principal encontra-se rígida à temperatura ambiente. Tais resultados corroboram a tese da funcionalização do polímero rígido por uma cadeia lateral flexível constituída pelo grupamento alifático lauroílico.

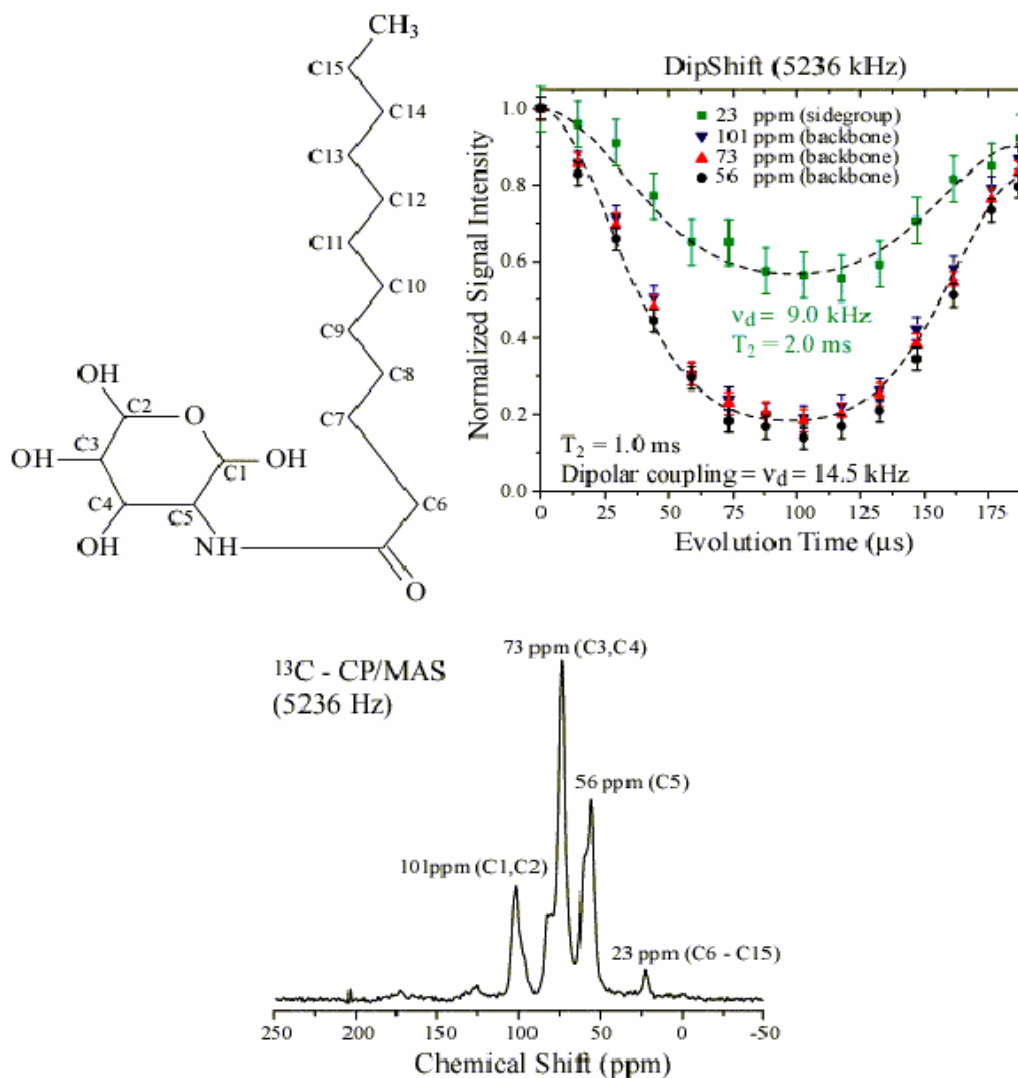


Figura 15: Resultados de RMN ¹³C-CP/MAS para amostra 17,2 % funcionalizada

6.2 FILMES DE LANGMUIR E DE LANGMUIR-BLODGET (LB)

Uma aplicação muito interessante para os filmes obtidos foi a formação de filmes de Langmuir, filmes de espessura a nível molecular auto depositados sobre a superfície da água. Este foi outro trabalho executado pela colaboração interdisciplinar promovida pelo Instituto Milênio para Materiais Poliméricos, em que a equipe do Professor Osvaldo Oliveira, também do IF-USPSC, disponibilizou recursos para a execução destes ensaios.

Para a formação de um filme de Langmuir [28], uma pequena quantidade de material em solução diluída foi espalhada sobre a superfície limpa de um líquido (sub fase, geralmente água ultra pura) contido em um recipiente (cuba) confeccionado de material inerte, geralmente teflon (Figura 16):



Figura 16: Esquema geral da cuba de Langmuir

A cuba possui barreiras móveis, que comprimem as moléculas inicialmente dispersas não interagindo entre si (Figura 17). No estágio inicial, diz-se que o filme está na fase gasosa, e com a compressão atinge-se a fase líquido-expandida em que as moléculas estão mais próximas e começam a interagir. São então forçadas a formar um arranjo regular, num filme condensado (fase condensada). Abaixo esquema que ilustra o processo de formação de filmes para uma molécula com uma ponta hidrofílica (●) e outra hidrofóbica (|).

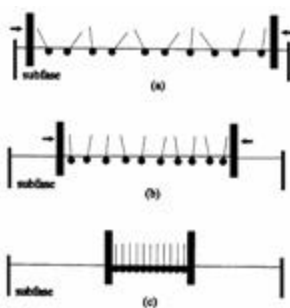


Figura 17: Ilustração do processo de formação de um filme de Langmuir para uma molécula ideal.

Apesar de as moléculas anfífilas serem as ideais para a utilização desta técnica, moléculas não-anfífilas, incluindo polímeros, também podem ser estudadas. Figuras obtidas pelo gráfico do potencial ou a tensão de superfície contra a área específica são chamadas Isotermas de Langmuir.

No presente caso, 3 filmes foram estudados: um com o menor grau de funcionalização que pudesse formar filmes, no caso amostra com 10%, uma com um grau intermediário, 15%, e outra com maior grau, 35%.

No Gráfico 33: são mostradas as Isotermas do polímero com 10% de funcionalização. Nota-se um sinal elevado de potencial de superfície (DV) mesmo quando a pressão de superfície igual a zero indicando a presença do filme. O filme colapsou em 25 mN/m e a área mínima por unidade repetitiva encontrada foi de 0.27 \AA^2 , valor muito baixo mesmo para a unidade repetitiva (mero), quanto mais para o polímero.

Explica-se o ocorrido pelo fato do material ser solúvel e uma grande quantidade “perder-se” para o seio do fluido. Porém pode ter ocorrido, além de perda, formação de trama, moléculas entrecruzadas não necessariamente alinhadas com a superfície do fluido, em 2, 3 ou mais camadas.

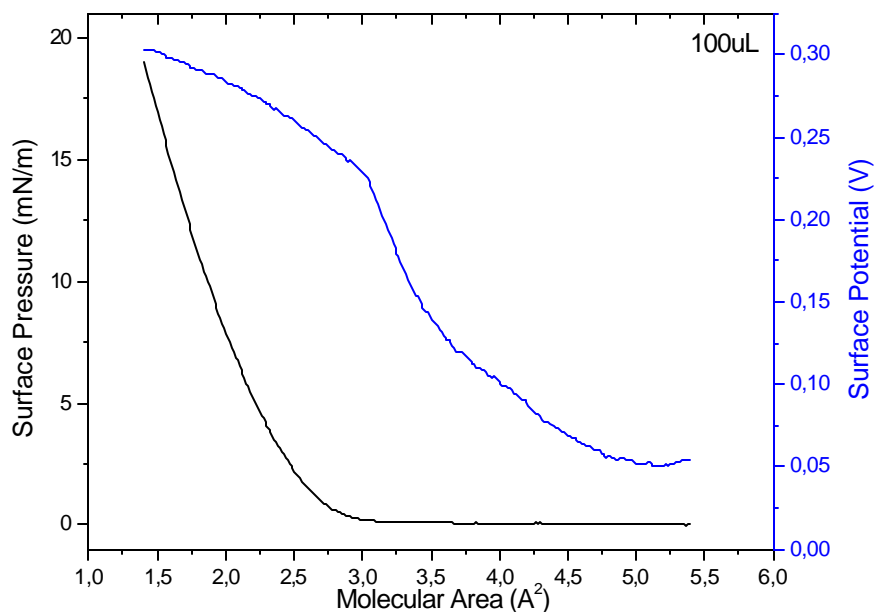


Gráfico 33: Isotermas obtidas com polímero 10% funcionalizado.

A formação de alguns agregados causa uma diminuição gradativa no valor máximo de pressão de superfície atingido. O polímero com 15% de funcionalização demonstrou uma grande capacidade para formar filmes (Gráfico 34:), exibindo mesmo uma pequena histerese, indicando pouca agregação no filme de Langmuir. Sendo o valor inicial de potencial em torno de 0.25V e não ser recuperado nos 2º e 3º ciclos, é confirmada a formação de agregados.

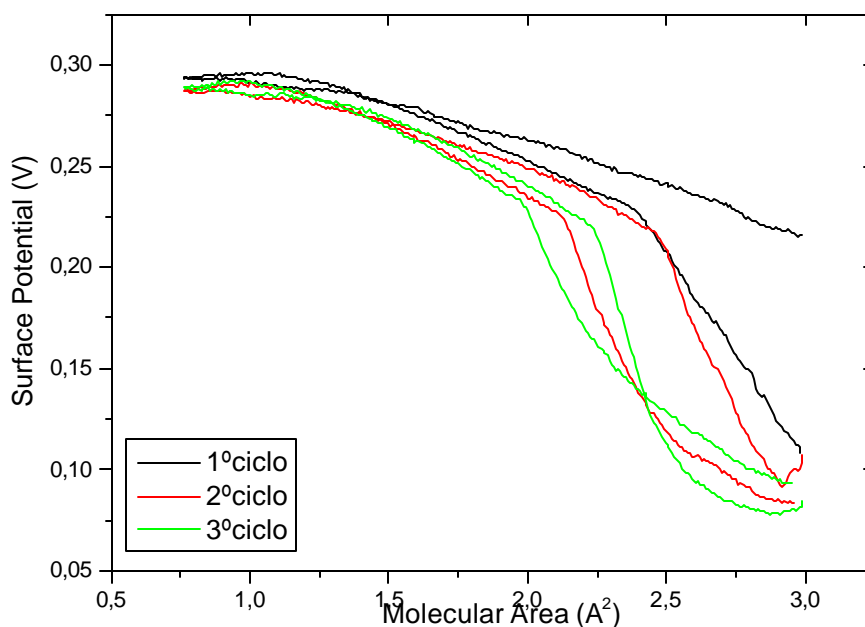


Gráfico 34: Isotermas obtidas para o polímero 15% funcionalizado

O polímero com 35% de funcionalização teve o colapso da isoterma de pressão de superfície em torno de 40 mN/m – alto valor devido ao maior grau de funcionalização e forte interação hidrofílica intermolecular, indicando a forte formação de agregados (Gráfico 35:). O valor máximo da diferença de potencial aumenta com o nº de ciclos, sendo que o valor inicial de aproximadamente 0,38V perdido no 2º ciclo foi recuperado no 3º ciclo. A área mínima de 1,62 Å² ainda é muito baixa, indicando a formação de trama com 2 ou mais camadas do polímero.

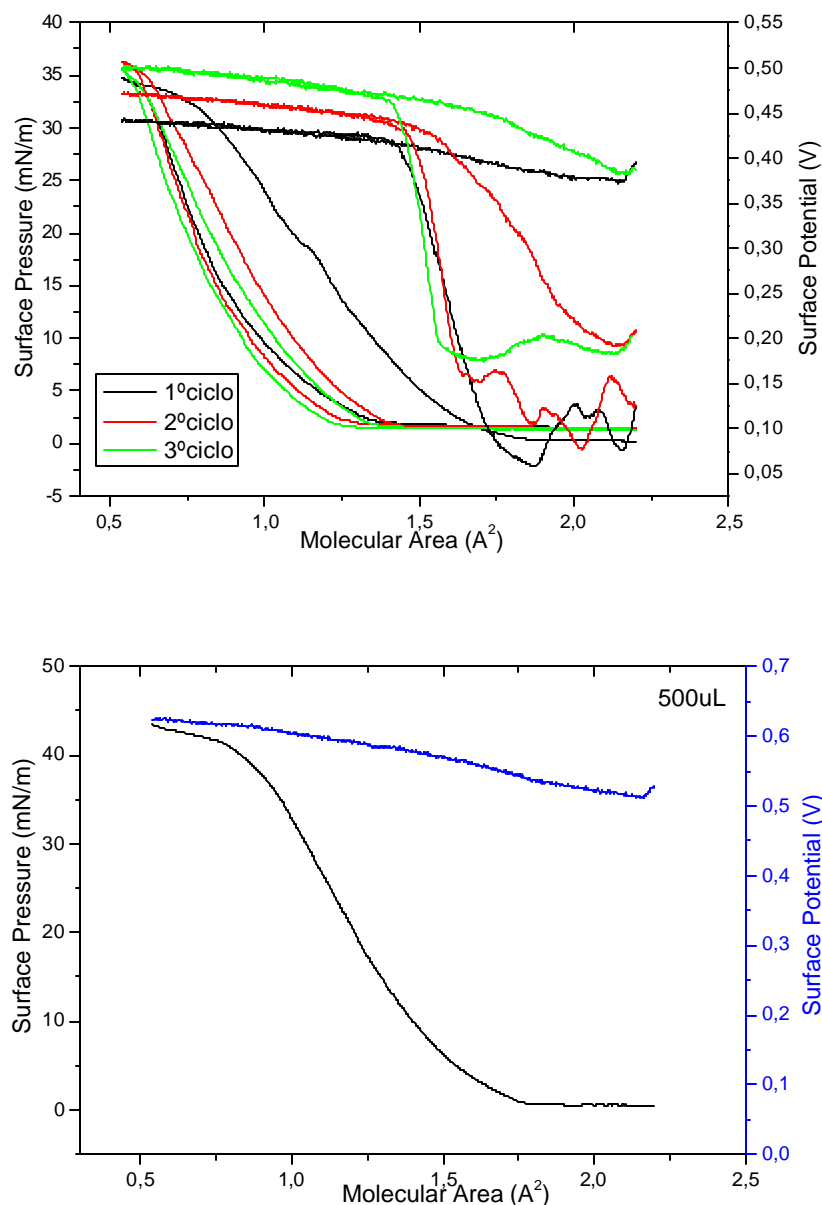


Gráfico 35: Isotermas obtidas para o polímero 35% funcionalizado.

Além das Isotermas de pressão e potencial de superfície, foi empregada a espectroscopia UV-VIS. “*in situ*” para o filme de Langmuir. Nesta técnica, a luz branca emitida por um LED (diodo emissor de luz) é incidida sobre a superfície da água onde o filme de Langmuir está absorvido. Tal luz atravessa o filme e é refletida por um espelho, sendo conduzida por uma fibra óptica acoplada a um espectrofotômetro USB 2000, que opera na faixa de 200-1100 nm. Os dados de luz transmitida são coletados e tratados num computador de modo a se obter a luz absorvida pelo filme.

Paralelamente foi produzido um filme LB (Langmuir-Blodget) [29] da amostra 15% funcionalizada, depositada sobre lamina de quartzo – filme do tipo Y- 5 camadas. Um deslocamento de aproximadamente 60 nm no espectro UV-vis do polímero em solução aquosa e o filme LB foi observado, possivelmente ocasionado pela alta agregação do polímero no filme (Gráfico 36:).

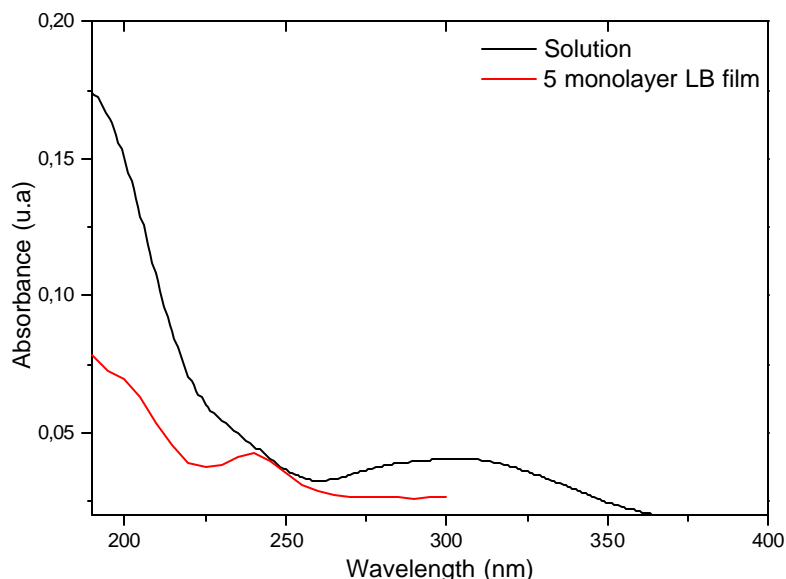


Gráfico 36: Espectro UV-vis obtido do polímero 17% funcionalizado em solução e depositado em lâmina de quartzo (LB film).

Numa tentativa de explicar o fenômeno ocorrido, onde as áreas específicas ficaram muito abaixo dos valores típicos para moléculas, foi proposto um modelo de empacotamento do filme de moléculas de polímeros em solução. Para moléculas simples e mesmo moléculas de relativo alto peso molecular (300 a 500 M) o modelo clássico mostrado anteriormente (Figura 17:) prevê e é confirmado pelas áreas específicas normalmente encontradas. Porém no caso de polímeros, especialmente no caso que ele é solúvel no solvente usado para a extensão, o modelo sofre restrições devido aos altos graus de liberdade possíveis para a macro molécula do polímero, além dos relativos poucos pontos de interação lipofílica oferecidos pelos grupamentos lauroíla enxertados na molécula de quitosana, pontos estes responsáveis pela manutenção da estrutura do polímero no líquido. Pode-se mesmo associar a este modelo algo equivalente aos pontos de amarração de polímeros com ligação cruzada (cross linked polymer).

Um novo modelo é oferecido, representado pela Figura 18:, onde é destacado a baixa organização do filme com baixo grau de funcionalização (caso 1), um

relativo ordenamento das moléculas com um maior grau de funcionalização (caso 2) e um progressivo maior ordenamento com a diminuição dos graus de liberdade e formação de aglomerados das moléculas formadoras do filme de Langmuir (caso 3).

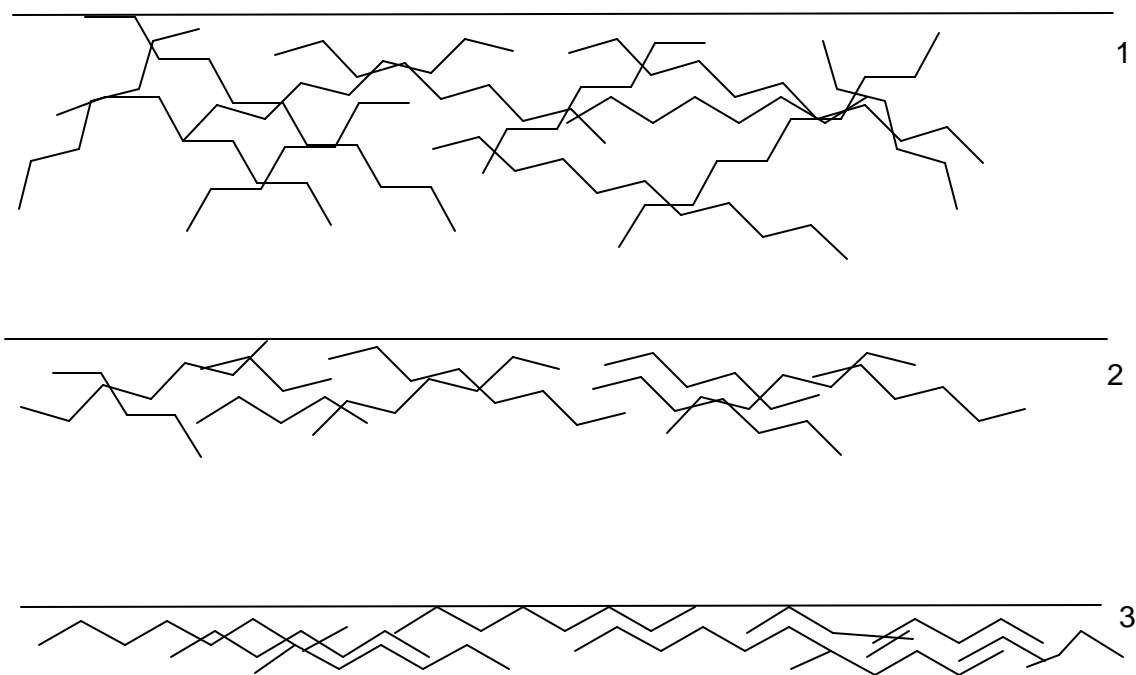


Figura 18: Representação de 3 graus diferentes de ordenamento obtidos com a progressiva funcionalização lipofílica de um polímero hidrofílico (lauroil quitosana) em filme de Langmuir.

A linha horizontal é representativa da superfície do líquido. Legenda:

- 1- Macro moléculas de polímero pouco funcionalizado, pouco ordenamento e alto grau de liberdade
- 2- progressivo maior ordenamento com tendência a estratificação (formação de aglomerados)
- 3- filme exibindo um alto grau de ordenamento com correspondente menor grau de liberdade das moléculas constitutivas, resultante de alta funcionalização lipofílica do polímero.

7 CONCLUSÕES

- *As reações ocorrem preferencialmente em meio homogêneo onde a quitosana foi previamente solubilizada,*
- *Quanto maiores os comprimentos de cadeia, mais dificilmente a quitosana foi funcionalizada,*
- *Resultados de IV mostraram excelente linearidade na caracterização quantitativa dos polímeros obtido.,*
- *Os resultados de funcionalização medidos por FT-IR e RMN 1H mostraram excelente correlação, sendo fortalecidos pelos resultados de TGA e RMN CP/MAS,*
- *Os polímeros obtidos foram plastificados e exibiram flexibilidade crescente em função do grau de funcionalização, sendo que existiu uma excelente correspondência com os resultados mecânicos de Transição Vítrea,*
- *e o grau de funcionalização,*
- *Foi possível a formação e o estudo dos filmes de Langmuir, apesar da solubilidade dos materiais em água,*
- *Os materiais com menor e maior grau de funcionalização produziram filmes mais compactos e com áreas mínimas menores devido possivelmente às perdas no primeiro caso e alto empacotamento no segundo caso,*
- *Filmes LB foram depositados e observou-se uma enorme agregação, comprovada pelo deslocamento no espectro de absorção na região do UV-Vis do filme LB em relação à solução do polímero em água.*

8 PROJEÇÃO DE TRABALHOS E TENDÊNCIAS

O presente trabalho concentrou-se na síntese e no domínio da técnica, tanto em relação à produção do polímero, dos filmes e da caracterização. Como foi visto os filmes apresentaram propriedades consistentes e sua caracterização foi alcançada.

O presente polímero foi desenhado originalmente no sentido de obter filmes flexíveis a partir de quitosana, que em seu estado original tem processabilidade muito limitada. Na sua forma acilada as possibilidades são amplas conforme exposto na Introdução, tornando-o promissor na área biomédica e farmacêutica principalmente.

Existem algumas linhas que ainda não estão perfeitamente exploradas. As propriedades mecânicas e a estrutura terciária do polímero não estão perfeitamente esclarecidas e os resultados de DMA x GF jogam uma primeira luz na questão. Os resultados de CP/MAS RMN ^{13}C nos mostram que a estrutura possui uma mobilidade tal que vale a pena ser pesquisada, aliado a isto o fato do polímero exibir sistematicamente outras transições não esclarecidas pelo DMA. Nesta direção o trabalho de caracterização das relaxações por decaimento eletrônico com sondas poderá ajudar-nos a estabelecer como elas ocorrem.

O fato dele ser anfifílico o torna promissor nos estudos físico-químicos de reologia e na formação micelas. Os resultados preliminares com filmes de Langmuir e LB nos mostram que o polímero em questão é singular pois, mesmo com a ALTA solubilidade em água, ele forma filmes consistentes e bem definidos. O fato de terem mostrado uma área específica extremamente pequena nos leva a um novo domínio que é a faculdade do polímero agregar-se mesmo em condições não propícias para tal. Idealmente estamos na fronteira de um polímero idealmente solubilizado (estados gasoso) porém ainda demonstrando as forças coesivas em sua plenitude. Além disso, o deslocamento de 60 nm do filme LB em relação ao filme estendido na água mostra que existem fenômenos coesivos que ainda não estão perfeitamente esclarecidos.

A interface de trabalho do trabalho com o grupo Milênio de Materiais Poliméricos (IMMP) tem sido uma grande oportunidade na intersecção da química básica e as propriedades de materiais pois ambos trabalhos, RMN CP/MAS como os filmes de Langmuir ocorreram devido ao forte intercâmbio entre os grupos, no caso, nos Profs. Tito Bonagamba, Osvaldo Oliveira e Leni Akcelrud.

Um outro trabalho de aplicações mais imediatas será aquele envolvendo detectores químicos tais como a “língua eletrônica” e sondas para determinação simultânea de ambientes químicos desenvolvidos hoje pelo GSMAT-USP liderado pelo Prof. Adnei M Andrade e por pesquisadores da UNESP-Presidente Prudente (Dr. Antonio Riul Jr.).

Ainda, dentro da linha de pesquisa adotada, a biodegradação e a biocompatibilidade são propriedades de suma importância a serem estudadas e, neste ponto, também a interface com o grupo Milênio será muito oportuno por estar completamente alinhado com ela.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante observar que os resultados do presente trabalho apenas jogam alguma luz às propriedades de material não interessante e das potencialidades ainda não completamente desenvolvidas. O volume de informações a respeito destes Biopolímeros tem aumentado exponencialmente neste últimos anos indicando amplas oportunidades de estudo ainda por executar, conforme podemos observar no Anexo 1.

Paralelamente ao desenvolvimento das aplicações da quitosana e seus derivados, a caracterização das estruturas secundárias e terciárias, domínio do caráter anfifílico do polímero, o estudo físico-químico da formação da solução e do filme, as propriedades mecânicas das diversas combinações de enxertos e estruturas, deverão conduzir ao conhecimento básico para o desenvolvimento e uso destes polímeros com amplas possibilidades de aplicações.

BIBLIOGRAFIA

Cases

- [01] Muzzarelli R.A.A *Chitin*; Pergamon: Oxford, 1977 1
- [02] Tharanathan, R. N.; Kittur, F. S. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 43 (2003), 61-87..... 2
- [03] Pagodina, N.V. et al, *Polymer Science USSR*, 28 (1986), 251 -259..... 3
- [04] Rinaudo M, Domard A, *Chitin and chitosan*, Elsevier Applied Science, 1989, 71-863
- [05] Karim Mazeau and Marguerite Rinaudo, *Food Hydrocolloids*, 18, 6, (2004), 885-898..... 3
- [06] Rutherford, E. A.; Austin, P. R. *The First International Conference on Chitin/Chitosan*, Muzzarelli R.; Pariser G.R., editors; Boston, 1978; pp. 182 4
- [07] Uragami T.; Ohsumi Y.; Sugihara M. *Polymer*, 22 (1981), 1155..... 4
- [08] Kurita K.; Kamiya M.; Nishimura S. *Carbohydrate Polymers* 16 (1991), 83-92 4
- [09] Kurita, K. *Chitin in Nature and Technology*; Plenum: New York, 1986 4
- [10] Ravi Kumar M.N.V. *Reactive & Functional Polymers*, 46 (2000), 1-27 4
- [11] Kittur F.S.; Tharanathan R.N.; Rudrapatnam N. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 43 (2003), 61-87..... 4
- [13] Inoue Y.; Onodeia K.; Kitaoka S. e Hirano S.; *J. Org. Chem*, 25.(1960), 1265-1267 7
- [14] Hirano S.; Ono H.; Ohe Y. *Carbohydr Res*, 47 (1976), 315..... 7
- [15] Fujii S.; Kumagai H.; Noda M. *Carbohydr Res*, 83 (1980), 389 7
- [16] Moore G.K.; Goerge A.F. *Int.J Biol Macromol*, 3 (1981), 292 7
- [17] Yamane H.; Takahashi M.; Kimura M.; Zong Z. *Polymer*, 41 (2000), 899-906..... 9
- [18] Muzzarelli R.A.A.; Tanfani F. *Pure Appl Chem*, 54 (1982), 2141..... 11
- [19] Grant S.; Blair H.S.; Mckay G. *Makromol Chem*, 190 (1989), 2279..... 11
- [20] Vogel A.I. *Análise Orgânica Qualitativa* ; 3 ed.; São Paulo, 1980; Vol. 1 12
- [21] Moryta T.; Assumpção R.M.V. *Manual de Soluções e Solventes*, Editora Edgar Blücher Ltda.: São Paulo, 1968 12
- [22] Silverstein, R.M., Bassier, G.C., Morrill, T.C., *Identificação Espectrométrica de Compostos Orgânicos*, 5ª ed., Guanabara/Koogan, Rio de Janeiro 1994.....26
- [23] K. Sakuria et al, *Polymer*, 41 (2000), 7051-7056.....36

- [24] Mucha M, Pawlak A, *Termochimica Acta*, 427 (2005), 69-76.....37
- [25] Lucas, Elizabete F; Soares, Bluma G; Monteiro, Elisabeth; Caracterização de Polímeros – Série Inst. de Macromoléculas, e-papers, Rio de Janeiro 2001, pag 23743
- [26] Alamo R. G., Blanco J. A., Carrilero I., Fu R, *Polymer*, 43 (2002), 1857-1865.....44
- [27] Lim A. R., Kim J. H., Novak B. M., *Polymer*, 41 (2000), 2431-243844
- [28] Ulman, A. - *Introduction to ultra-thin organic films from Langmuir-Blodgett to self-assembly* - Boston, Academic Press, 1991.....46
- [29] Roberts, G. E. - *Langmuir-Blodgett Films*. - New York, Plenum, 199050

ANEXO 1:

Resumos recentemente publicados sobre aplicações da quitosana e seus derivados.

-Advances in drug delivery for articular cartilage

A. G. Mikos et al, *Journal of Controlled Release*, 86 (2003), 1-14

-Application of chitin- and chitosan-based materials for enzyme immobilizations

Barbara Krajewska, *Enzyme and Microbial Technology*, 36 (2004), 126-139

-Heterogeneous Catalysis on chitosan -based Materials

Eric Guibal, *Prog. Polym Sci.*, 30 (2005), 71-109

-Chitosan and its derivatives—a promising non-viral vector for gene transfection

W. G. Liu, K. De Yao, *Journal of Controlled Release*, 83 (2002), 1-11

-Chitosan as a novel nasal delivery system for vaccines

L. Illum et al, *Advanced drug delivery reviews*, 51 (2001), 81-96

-Chitosan micro spheres as a potential carrier for drugs

V. R. Sinha et al, *International Journal Pharmaceutics*, 274 (2004), 1-33

-Chitosan-based gastrointestinal delivery systems

R. Hezady, M. Amiji, *Journal of Controlled Release*, 89 (2003), 151-165

-Chitosans for gene delivery

Gerrit Borchard, *Advanced drug delivery reviews*, 52 (2001), 145-150

-Covalently bonded polysaccharide derivatives as chiral stationary phases in high-performance liquid chromatography

C. Minguillón et al, *Journal of Chromatography A*, 906 (2001), 155-170

-Evaluation of chitosan-PVA blended hydrogel membranes

J. M. Yang et al, *Journal of Membrane Science*, 236 (2004), 39-51

-Implantable applications of chitin and chitosan

Eugene Khor, Lee Yong Lin, *Biomaterials*, 24(2003), 2339-2349

-Interactions of metal ions with chitosan-based sorbents

Eric Guibal, *Separation and Purification Technology*, 38 (2004), 43-74

-Membrane-based processes performed with use of chitin/chitosan materials

Barbara Krajewska, *Separation and Purification Technology*, 41 (2005), 305-312

-Metal complexation by chitosan and its derivatives

A.J. Varma et al, *Carbohydrate Polymers*, 55 (2004), 77-93

-Recent advances on chitosan based micro- and nanoparticles in drug delivery

T. M. Aminabhavi et al, *Journal of controlled release*, 100 (2004), 5-28

-N-succinyl-chitosan as a drug carrier, waterinsoluble and watersoluble conjugates

Y. Kato et al, *Biomaterials*, 25 (2004), 907-915

-Recent developments polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment

Gregório Crini, *Prog. Polym Sci*, 30 (2005), 38-70

-Potential applications of chitosan in veterinary medicine

S. Senel, S. J. McClure, *Advanced drug delivery reviews*, 56 (2004), 1476-1480

-Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications

R. Gurny et al, *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 57 (2004), 35-52